

Arbeitsgruppe
Biophysikalische Raumforschung
an der Universität Frankfurt
Prof. Dr. H. Bückner

MULTIFAKTORIELLE UND MIKRODOSIMETRISCHE ANALYSEN
DER BIOLOGISCHEN WIRKUNG DER GALAKTISCHEN KOSMISCHEN STRAHLUNG
AUF *Bacillus subtilis* SPOREN
IM BIOSTACK EXPERIMENT

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

vorgelegt beim
Fachbereich Physik der Johann Wolfgang Goethe Universität
zu Frankfurt am Main

von
Rainer Facius
aus Annaberg / Erzgebirge

Frankfurt am Main, 1980

1981.

Arbeitsgruppe
Biophysikalische Raumforschung
an der Universität Frankfurt
Prof. Dr. H. Bucker

MULTIFAKTORIELLE UND MIKRODOSIMETRISCHE ANALYSEN
DER BIOLOGISCHEN WIRKUNG DER GALAKTISCHEN KOSMISCHEN STRAHLUNG
AUF *Bacillus subtilis* SPOREN
IM BIOSTACK EXPERIMENT

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

vorgelegt beim
Fachbereich Physik der Johann Wolfgang Goethe Universität
zu Frankfurt am Main

von
Rainer Facius
aus Annaberg / Erzgebirge

Frankfurt am Main, 1980



Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Physik der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Dekan : Prof. Dr. R. Bass

Erster Berichterstatter : Prof. Dr. H. Bücker

Zweiter Berichterstatter : Prof. Dr. W. Pohlitz

Tag der Promotion : 13. Februar 1981

INHALTSVERZEICHNIS

I	VORWORT	1
II	<u>EINFÜHRUNG UND ANFANGSBEWERTUNG</u>	2
III	<u>EXPERIMENTELLE METHODEN DES BISTUMS II</u>	3
III.1	<u>Physikalische Methoden</u>	4
1.1	Biologische Spektroskopie	4
1.2	Physikalische Spektroskopie	5
III.2	<u>Chemische Methoden</u>	10
2.1	Spektroskopische Methoden	10
2.2	Spektroskopische Methoden	11
III.3	<u>Verfahren</u>	11
III.4	<u>ANWENDUNG DER METHODEN DES BISTUMS II</u>	12
III.4.1	<u>Physikalische Anwendung</u>	12
1.1	Spektroskopie	12
1.2	Spektroskopie	17
III.4.2	<u>Chemische Anwendung</u>	20
III.4.3	<u>Spektroskopische Anwendung</u>	22
IV	<u>FRÜHES BISTUM</u>	23
IV.1	<u>Physikalische Ergebnisse</u>	23
1.1	Die Verteilung des Ions	23
1.1.1	Thermodynamische Verteilung	23
1.1.2	Emulsionsverteilung durch schwere Ionen	23
1.1.3	Emulsionsverteilung durch Reaktionsschritte	23
1.2	Fluoreszenz schwerer Ionen aus Plasmidelektroden	23
1.3	LaT-Verfahren	23
1.4	Alkaliverteilung der schweren Ionen	23

Groß sind die Werke des Herrn;

wer sie erforscht, der hat Freude daran !

psalm 111,2



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550813_0044

INHALTSVERZEICHNIS

-	<u>VORWORT</u>	1
I -	<u>EINFÜHRUNG UND AUFGABENSTELLUNG</u>	2
II -	<u>EXPERIMENTELLER AUFBAU DES BIOSTACK II</u>	8
II. 1	<u>Zielvorstellungen</u>	8
1.a	Biologische Gesichtspunkte	8
1.b	Physikalische Gesichtspunkte	9
II. 2	<u>Einschränkende Randbedingungen</u>	10
2.a	Raumflugbeschränkungen	10
2.b	Biologische/Physikalische Einschränkungen	11
II. 3	<u>Realisierung</u>	11
III -	<u>AUSWERTUNG DER BACILLUS SUBTILIS EINHEIT</u>	16
III.1	<u>Physikalische Auswertung</u>	16
1.a	Detektorbehandlung	16
1.b	Lokalisation	17
III.2	<u>Biologische Auswertung</u>	20
III.3	<u>Teilchenidentifikation</u>	22
IV -	<u>PRIMÄRE ERGEBNISSE ZU BIOSTACK II</u>	27
IV. 1	<u>Physikalische Ergebnisse(Flußdaten)</u>	27
1.a	Dosimetrische Daten	27
a.i	Thermolumineszenzdosimeter	27
a.ii	Energiedeposition durch schwere Ionen	28
a.iii	Energiedeposition durch Reaktionssterne	28
1.b	Flußdaten schwerer Ionen aus Plastikdetektoren	29
b.i	LET-Verteilung	30
b.ii	Winkelverteilung der schweren Ionen	32

IV. 2	<u>Ergebnisse zu den Trefferbereichen</u>	34
2.a	Klärung zur Statistischen Methodik	34
2.b	Biologische Ergebnisse	37
b.i	Auswachsen der Sporen	38
b.ii	Wuchskinetik der Sporen	39
2.c	Physikalische Einflußgrößen	42
2.d	Fehlerdiskussion	45
IV. 3	<u>Schlußfolgerungen zu Kapitel IV</u>	47
V -	<u>MULTIPLE FAKTORENANALYSE (DIMENSIONSANALYSE)</u>	48
V. 1	<u>Begründung und Zielsetzung</u>	48
V. 2	<u>Multivariate Verfahren</u>	48
V. 3	<u>Faktorenanalytisches Modell</u>	50
3.a	Inhaltliche Beschreibung des Modells	50
3.b	Faktorenanalytischer Formalismus	55
V. 4	<u>Durchführung der Analyse</u>	67
4.a	Variablenauswahl	68
4.b	Zusammenhangsmaße	69
4.c	Hauptkomponentenanalyse	71
4.d	Kommunalitätenproblem	72
4.e	Faktorenproblem	74
e.i	Variablenzahl	74
e.ii	Varianzanteil	74
e.iii	Eigenwerte der Hauptkomponentenlösung	76
e.iv	Größe der Residualkorrelationen	77
e.v	Verteilung der Residualkorrelationen	78
e.vi	Signifikanzprüfung der Residualkorrelationsmatrix	78
e.vii	Bargmann Test der Einfachstruktur	79
e.viii	Multiples Bestimmtheitsmaß der Faktorenwertschätzung	80
4.f	Faktorenextraktion	81
4.g	Orthogonale Einfachstruktur	82
4.h	Schiefwinklige Einfachstruktur	84
4.k	Schätzung der Faktorenwerte	88
V. 5	<u>Interpretation und Schlußfolgerungen</u>	91

VI -	<u>MIKRODOSIMETRISCHE ANALYSE</u>	94
VI. 1	<u>Dosisbegriff</u>	94
1.a	Klassisches Dosiskonzept	94
a.i	Definition	94
a.ii	Empirische Dosis-Wirkungsbeziehung	95
a.iii	"Theoretische" Dosis-Wirkungsbeziehungen	95
a.iv	Bestimmung der Dosis	97
1.b	Modifizierung und Ergänzung des Dosisbegriffs	97
b.i	Mikrodosimetrie	97
b.ii	Relative biologische Wirksamkeit (RBW)	99
b.iii	RBW und LET	100
b.iv	Sauerstoffeffekt, Reparatur, Dosisleistung	101
VI. 2	<u>Radiale Dosisverteilung</u>	102
2.a	Modell zur Berechnung der δ -Elektronen Dosis $D_\delta(r)$	103
a.i	"Quellenterm" $S_\delta(W)$	105
a.ii	"Transparenz" des Absorbermaterials $T(r,W)$	106
a.iii	Energie-Reichweiten-Beziehung; Restenergie $R(r,W)$	107
a.iv	Diskussion des Modells	107
2.b	Ergebnisse für die radiale Dosisberechnung	110
2.c	Verteilung der lokalen Dosis in den Sporen	114
VI. 3	<u>Schätzung der RBW für die BIOSTACK Ergebnisse</u>	119
VI. 4	<u>Diskussion der dosimetrischen Ergebnisse</u>	120
VI. 5	<u>Zusammenfassung zu Kapitel VI</u>	126
VII -	<u>ÜBERLEGUNGEN ZU EINEM ALTERNATIVEN REAKTIONSMECHANISMUS</u>	127
VII.1	<u>Strahlenbiologische Befunde</u>	127
VII.2	<u>Physikalische Befunde</u>	130
VII.3	<u>Die Rolle der Membran in der Strahlenwirkung</u>	133
VIII-	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	135
-	<u>ANHANG</u>	138
-	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	140

VORWORT

Die vorliegende Arbeit behandelt ein Teilexperiment im Rahmen eines sich über mehrere Jahre und Raumflugmissionen erstreckenden Forschungsprojektes zur Aufklärung der strahlenbiologischen -und insbesondere der humanmedizinischen- Relevanz der "harten" Komponente des kosmischen Strahlungsfeldes. Umfang und Komplexität der Fragestellung erforderten zu ihrer angemessenen und finanziell tragbaren Bearbeitung eine die nationalen und institutionellen Grenzen übergreifende Zusammenarbeit von Biologen und Physikern aus wiederum weit gestreuten Spezialdisziplinen. Der Erfolg eines solchen Unternehmens hing entscheidend von der Kooperationsbereitschaft und -fähigkeit der beteiligten Spezialisten, besonders auch in der schwierigen Phase der Konzipierung der experimentellen Details ab. Der Autor war an diesen entscheidenden Arbeiten praktisch unbeteiligt, hält aber im Interesse des Zusammenhangs die in Kapitel II durchgeführte Schilderung der für die dann erreichte Konzeption wesentlichen Kriterien für unerlässlich.

Kapitel I

EINFÜHRUNG UND AUFGABENSTELLUNG

"...but the results of the balloon flights were in fact a complete surprise and contrary to all expectations. HZE particles had been discovered."

Mit diesen Worten kommentiert das "Radiobiological Advisory Panel" in seinem Bericht "HZE-Particle Effects in Manned Spaceflight" /1/ die Experimente, mit denen 1948 Freier, Lofgren, Oppenheimer, Ney, Bradt und Peters der Nachweis der Existenz schwerer Atomkerne als Bestandteil der primären kosmischen Strahlung glückte /2/. In Kernspuremulsionen, die während eines Ballonfluges dieser Strahlung ausgesetzt wurden, ließen sich die Spuren von Atomkernen mit einer Ordnungszahl Z bis zu $Z=26$ nachweisen. Die Bezeichnung HZE-Teilchen erhielt diese Komponente der kosmischen Strahlung als Abkürzung von "High Z, Energetic particles", wobei als "hoch" eine Ordnungszahl $Z \geq 2$ definiert wurde und "energetic" implizieren sollte, daß diese Partikel mindestens die ca. 1 mm dicke Abschirmung eines Raumschutzanzuges zu durchdringen in der Lage sein sollten, was einer Mindestenergie in der Größenordnung von 10 MeV/nucleon entspricht. Die atomare Zusammensetzung dieser Strahlung umfaßt Atomkerne bis zu $Z=92$, während Energien bis zu 10^{20} eV gemessen wurden /3,4/. Nur ein Teil dieser Strahlung ist solaren Ursprungs. Für den nicht-solaren Anteil, die "galaktische" Komponente, sind sowohl bezüglich der Quelle der Atomkerne als auch der physikalischen Mechanismen, durch die sie auf die beobachteten Energien beschleunigt werden, auch nach drei Dekaden der Forschung noch keine endgültigen Aussagen möglich /3,4,5/.

Bereits 1952 wurde die strahlenbiologische Relevanz dieser kosmischen Partikelstrahlung durch C.A.Tobias postuliert, der in /6/ die Vorhersage machte, daß der Durchgang von HZE-Teilchen durch ein menschliches Auge als Lichtblitz wahrgenommen werden könnte.

Zunächst waren es jedoch Versuche mit Mäusen in Stratosphärenballons, in denen die spezifische biologische Wirksamkeit der kosmischen Strahlung experimentell demonstriert wurde /7,8,9/. Beobachtet wurden Pigmentverschiebungen im Fell der Mäuse, deren geometrische lineare An-

ordnung mit der Bahn von durchfliegenden HZE-Teilchen in Zusammenhang gebracht wurde. Mit der technischen Entwicklung der Raumfahrt, die den Aufenthalt von Menschen im Weltraummilieu über längere Zeiten möglich machte, gewann dieses Phänomen eine über das zunächst eher akademische Interesse hinausgehende aktuelle Bedeutung.

Auf der Grundlage etablierter strahlenbiologischer Konzepte sowie experimenteller Befunde über die Flußdaten der primären kosmischen Strahlung und die Wechselwirkung geladener Teilchen mit biologischen Organismen war die Frage zu untersuchen, wie groß das strahlenbiologische Risiko des Menschen beim Aufenthalt im Weltraum einzuschätzen sei. Das Ergebnis solcher Abschätzungen /10-18/ war überwiegend positiv in dem Sinne, daß das Risiko als geringfügig oder zumindest als tragbar einzuschätzen sei. Lediglich die Frage, inwieweit synergistische Effekte zwischen der (primären) Strahlenwirkung und anderen Faktoren des Weltraummilieus -insbesondere der Schwerelosigkeit- diese Abschätzungen beeinflussen können, schien noch von Interesse, obwohl man auch diese Möglichkeit als gering einschätzte /11/.

Zu den konzeptionellen Grundlagen gehörte die Vorstellung, daß das primäre Ion durch -direkte und/oder indirekte- Ionisation der durchstrahlten Materie die molekulare Struktur der biologisch relevanten Moleküle ändert und damit möglicherweise deren Funktionsfähigkeit beeinträchtigt. Als Maß für die Ionisation wurde die absorbierte Energiedosis herangezogen. Der Befund, daß bei gleicher Energiedosis die biologische Reaktion noch von dem linearen Energietransfer (LET) der Strahlung abhängig ist, wird durch Definition der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) berücksichtigt, deren Verlauf als Funktion des LET zu ermitteln ist. Geht man statt dessen von den primären Teilchenflüssen sowie von der Verteilung des LET in diesem Fluß aus, so benötigt man alternativ zur Funktion $RBW(LET)$ die Abhängigkeit der biologischen "Wirkungsquerschnitte" σ als Funktion $\sigma(LET)$ /20,21,22/. Zu den experimentellen Unwägbarkeiten der genannten Untersuchungen gehörte, daß für Säugetiere relevante biologische Daten nur aus Versuchen mit dünn ionisierender Strahlung (kleines LET) zur Verfügung standen, so daß die Funktionen $RBW(LET)$ für die HZE-Teilchen der kosmischen Strahlung nicht direkt bekannt war. Die Funktion $\sigma(LET)$, die mit den verfügbaren Strahlungsquellen nur für mikroskopische biologische Systeme bestimmbar war, konnte darüber hinaus nur für einen Teil des in der kosmischen Strahlung vorliegenden LET-Bereiches ermittelt werden. So war man sich trotz des "optimistischen" Grundtones der oben zitier-

ten Untersuchungen der Tatsache bewußt, daß sowohl die konzeptionelle als auch die experimentelle Basis möglicherweise unzureichend war, zumal man schon 1962 feststellen konnte, daß "...most of the observations tend to go in directions not predicted." /18,p. S-133/.

Nach den etwas undurchsichtigen Resultaten der "Bio-Satellite"- Experimente /23/, deren Hauptziel die Aufklärung der in /11/ als primäres Forschungsziel angesehenen Frage nach Synergismen zwischen Strahlung und sonstigen Faktoren des Weltraummilieus war, führte die Beobachtung der von Tobias vorhergesagten Lichtblitze durch den "Lunar-Modul" Piloten Edwin Aldrin während der Apollo 11 Mission im Juli 1969 zu einer Art Neubesinnung der mit den HZE-Teilchen verknüpften strahlenbiologischen Problematik. Nachdem sowohl durch Raumflugbeobachtungen /24-28/ als auch durch Selbstversuche an Beschleunigern /29-34/ der Zusammenhang dieser Wahrnehmungen mit dem Durchgang dicht ionisierender Strahlung (hohes LET) gesichert ist, sind die biophysikalischen Mechanismen, die diesem Phänomen zugrunde liegen, nach wie vor unklar, wenn auch als gesichert angenommen werden kann, daß oberhalb der Cerenkov-Schwelle die Cerenkov Strahlung für einen Teil dieser Erscheinungen verantwortlich ist.

Zunächst führten diese Beobachtungen als auch wachsende Zweifel an der Gültigkeit der ehemals angewandten Konzepte -besonders hinsichtlich des LET /35-39/- dazu, daß die National Aeronautics and Space Administration der USA (NASA) die National Academy of Sciences (NAS) damit beauftragte, die theoretischen als auch die experimentellen Grundlagen für eine Beurteilung des Strahlenrisikos im Weltraum erneut zu überprüfen. Das Ergebnis dieser Studie, der unter /1/ zitierte Bericht, betonte die Unzulänglichkeit sowohl der konzeptionellen als auch der experimentellen Grundlagen für eine solche Abschätzung und forderte erneute experimentelle Anstrengungen, um diese Frage sicherer entscheiden zu können. Neben Versuchen mit Beschleunigern, die zu dieser Zeit gerade begannen, Teilchenstrahlen der notwendigen Energien und Ladungen zu liefern, um sinnvoll die HZE-Teilchen der kosmischen Strahlung simulieren zu können /40-44/, wurde die experimentelle Erfassung dieser Strahlung im Raumflug als auch deren biologische Wirksamkeit mit geeigneten experimentellen Methoden gefordert. Die Messung der Strahlung vor Ort, im Raumschiff, sollte sicherstellen, daß die Modifizierung der primären kosmischen Strahlung durch die Abschirmung -vornehmlich durch Fragmentation der schweren Kerne /45,46/- in ad-

äquater Weise erfaßt wird, um aus diesen Flußdaten dann später -nach Vorhandensein zuverlässigerer Abschätzungsmethoden- das strahlenbiologische Risiko vertrauenswürdiger beurteilen zu können. Gemäß dieser Forderung sind während der nachfolgenden Raumflüge umfangreiche derartige Messungen durchgeführt worden /47-53/, obwohl die Berechnung dieser Flußdaten auch aus den Daten der primären Flüsse für eine gegebene Abschirmungskonfiguration mit hinreichender Genauigkeit möglich ist /54,55/.

Die aufgestellte Forderung nach geeigneten experimentellen strahlenbiologischen Methoden, um endgültig und zweifelsfrei die Existenz und das Ausmaß einer -eventuell spezifischen- biologischen Wirksamkeit der HZE-Teilchen zu demonstrieren, führt auf die Notwendigkeit, eine Lokalisation und Identifikation der individuellen Ionen als auch eine eindeutige und möglichst genaue Korrelation der beobachteten biologischen Effekte mit den geometrischen und physikalischen Charakteristika des Teilchendurchgangs experimentell zu realisieren.

Mit dem Ziel, die strahlenbiologischen Wirkungsmechanismen (dichter ionisierender) Teilchenstrahlen besser untersuchen zu können, waren bereits in /56,57/ Untersuchungsmethoden entwickelt worden, um einzelne Zellen einer definierten Bestrahlung aussetzen und um die entsprechenden Wirkungen individuell studieren zu können. Für die kosmische Strahlung waren individuelle Zuordnungsmethoden mit Hilfe von Kernspurdetektoren in /9,58,59,60/ eingesetzt worden. In Fortentwicklung der letztgenannten Methoden wurde schließlich durch H.Bücker als "Principal Investigator" das System der BIOSTACK-Experimente entwickelt /61/, das -in einer den Forderungen der NAS entsprechenden Weise- die Wirkung individueller Ionen der galaktischen kosmischen Strahlung auf einzelne biologische Systeme zu studieren erlaubt. Neben der primären Aufgabe des zweifelsfreien Nachweises der strahlenbiologischen Wirksamkeit der HZE-Teilchen sowie der Messung der Strahlungsflüsse im Raumschiff, sollte gleichzeitig versucht werden, Fragen nach den Wirkungsmechanismen als auch die mögliche Existenz von Synergismen zu studieren.

In der Arbeitsgruppe für Biophysikalische Raumforschung an der Universität Frankfurt wurden unter Leitung von Prof. Dr. H. Bücker innerhalb der BIOSTACK-Experimente die Sporen von *Bacillus subtilis* als biologische Testorganismen untersucht. Bei der Bearbeitung dieses Teilerperimentes entstanden u.a. die folgenden Aufgabenstellungen (siehe auch Anhang), deren Durchführung zu der vorliegenden Arbeit Anlaß gaben.

Erstellung von Teilchenflußdaten aus den Messungen innerhalb des Teilerperimentes.

Die Vermessung der HZE-Teilchenspuren in Plastikdetektoren zur Lokalisation und Identifikation der Teilchen sowie zur Korrelation zwischen Teilchen und biologischem Effekt.

Statistische Analysen der biologischen Ergebnisse zur Beurteilung der Effekte.

Analysen zur Abhängigkeit etwaiger Effekte von bestimmbarcn Teilchenparametern zur etwaigen Identifizierung relevanter physikalischer Teilchenparameter.

Mikrodosimetrische Untersuchungen zur etwaigen Identifizierung der für die Effekte verantwortlichen Mechanismen.

Für die praktische Durchführung der genannten Aufgaben waren vom Verfasser die folgenden Arbeiten zu leisten.

Konzeption der Meßprozeduren für die Teilchenlokalisierung und die Teilchenidentifikation.

Rechnerorientierte Erfassung der Meßdaten.

Konsistenz- und Fehlerprüfung der Daten.

Archivierung der Daten.

Den weitaus größten Teil beanspruchte die Entwicklung der Auswertungs- und Analyse Programme, die auf einer PDP 15 Anlage mit 16 K Worten Kernspeicher zu realisieren waren. Dazu gehörten Programme für die deskriptive Statistik, für die Berechnung von parametrischen und vor allem nicht-parametrischen Stichprobenfunktionen sowie der dazu gehörigen (asymptotischen) Verteilungsfunktionen mit ihren Inversen (z. T.

in Maschinensprache) .

Für die deskriptive Statistik waren -mit dem FORTRAN Object-Time System kompatible- Betriebsroutinen für einen nichtspeichernden Kathodenstrahl Bildschirm sowie ein Betriebssystem für die Steuerung eines normalen X-Y Schreibers über drei digital-analog Konverter in Maschinensprache zu entwickeln. Mit Hilfe des letzteren wurde der größte Teil der graphischen Darstellungen in dieser Arbeit erstellt.

Unter den höheren statistischen Verfahren waren Programmsysteme für die Varianzanalyse, Diskriminanzanalyse, Korrelationsanalyse (partielle und multiple Korrelationen) und die multiple Regressionsanalyse zu etablieren.

Für diese und im besonderen für das Programmsystem für die Faktorenanalyse waren Routinen für den Matrizenkalkül (Multiplikation, Inversion, Eigenvektoren- und Werte) zu schreiben. Die beschränkte Größe der zur Verfügung stehenden Anlage machte es erforderlich, daß dabei ein Maschinenspracheprogramm für die dynamische Adjustierung und Positionierung der Matrizen eingesetzt wurde.

Für die Anpassung von Meßdaten wurden Programme zur Tchebychev- und Legendre Approximation sowie zur Approximation durch rationale Funktionen entwickelt.

Für die auftretenden Integrationsprobleme waren den jeweiligen Integranden angepaßte Quadraturverfahren (z. T. mit dynamischer Schrittweiten-Steuerung) zu programmieren, die besonders für die mikrodosimetrische Analyse benötigt wurden. Bei letzterer wurde außerdem von einem Programmsystem zur Spline-Interpolation Gebrauch gemacht, das ebenfalls vom Verfasser realisiert wurde.

Die Durchführung der obengenannten Aufgaben sowie die Realisierung und Verifikation der Programmierungsarbeiten durch den Verfasser bilden die Grundlage für alle in dieser Dissertation mitgeteilten Ergebnisse.

Kapitel II

EXPERIMENTELLER AUFBAU DES BIOSTACK II

II.1 : Zielvorstellungen

Entsprechend der am Strahlenschutz orientierten Fragestellung in einem Bereich, in dem außer den Lichtblitzen direkte empirische Befunde nicht vorlagen und modellmäßige Vorhersagen nur unter Überschreitung der Voraussetzungen möglich waren, für die die Modelle formuliert und überprüfbar waren, war es anzustreben, möglichst voraussetzungslos experimentelle Informationen über die biologische Wirkung der kosmischen Strahlung zusammenzutragen.

II.1.a : Biologische Gesichtspunkte

Die wesentliche Problemstellung, die humanmedizinische Relevanz der harten Komponente der kosmischen Strahlung, läßt sich mit Ausnahme der Beobachtungsmöglichkeit der Lichtblitze nicht direkt experimentell untersuchen. Daraus war die Forderung abzuleiten, die Menge der beobachtbaren biologischen Reaktionen im Interesse einer eventuellen Verallgemeinerung so variabel wie möglich zu gestalten. Gesichtspunkte hierfür waren die Zugehörigkeit der Untersuchungsobjekte zum Pflanzen- oder Tierreich und ihre Ein- oder Mehrzelligkeit. Weiterhin sollten unterschiedliche ontogenetische Stadien sowie Lebewesen mit unterschiedlichem Niveau der inneren Struktur und Differenziertheit vertreten sein. Wenn möglich, sollte die Auswahl Objekte bis herab zur elementaren Kategorie der Makromoleküle umfassen, wie z.B. Enzyme, DNS oder Viren und Phagen. Die strahlenbiologische Empfindlichkeit der Objekte sowie die an ihnen beobachtbaren biologischen Endpunkte gegenüber möglichst vielen Strahlungsarten unterschiedlicher Strahlenqualität sollte bekannt sein und möglichst breit streuen. Eine wesentliche Forderung mußte sein, daß das morphologische und physiologische Verhalten der Untersuchungsobjekte während ihres Lebenszyklus unter normalen Bedingungen ausreichend untersucht war. Schließlich war auf Grund mikrodosimetrischer Überlegungen ein Kriterium die rein geometrische Größe der Objekte, die ebenfalls einen möglichst großen Bereich überdecken sollte.

II.1.b : Physikalische Gesichtspunkte

Ungeachtet der zur Verfügung stehenden Flußdaten über die korpuskulare und energetische Zusammensetzung des zugrundeliegenden Strahlungsfeldes war eine unerläßliche experimentelle Forderung die Identifizierbarkeit des einzelnen auf die biologischen Testorganismen einwirkenden Partikels sowie die räumliche Zuordnung der Teilchenbahn zu den einzelnen betroffenen Objekten. Die Identifizierung umfaßt die Bestimmung der Ordnungszahl des Partikels, seiner Energie bzw. seiner Geschwindigkeit sowie der Reichweite und des Energieverlustes. Dabei reicht die Kenntnis je zweier dieser Parameter zur angenäherten Bestimmung der restlichen Größen aus. Ortsauflösende elektronische Detektorsysteme, die sich aus Gründen der schnellen Verfügbarkeit dieser Daten anbieten, können jedoch nicht die erforderliche Genauigkeit der Lokalisation erreichen und kamen u.a. deswegen nicht zum Einsatz. Visuelle Festkörper-Kernspurdetektoren bieten bei geeigneter Auswerteprozedur die Voraussetzungen für eine hinreichende genaue Lokalisation auf Kosten eines größeren Aufwandes für die Teilchenidentifizierung. Unter diesen Detektoren zeichnen sich insbesondere die in letzter Zeit zur Anwendungsreife entwickelten monokristallinen AgCl-Detektoren aus, die neben einer optimalen räumlichen Zuordnungsmöglichkeit auch die zeitliche Bestimmung des Teilchendurchgangs erlauben bei etwas reduzierter Genauigkeit der Identifizierung. Die unterschiedlichen Registrations-eigenschaften der in Frage kommenden Kernspurdetektoren in Abhängigkeit vom Energieverlust bzw. der Reichweite war dahingehend auszunutzen, eine möglichst lückenlose Messinformation über den interessierenden Bereich des Energieverlustspektrums, insbesondere bei höheren Werten, sicherzustellen. Zur Erfassung der in diesem Zusammenhang als weich anzusehenden Hintergrundstrahlung von Elektronen und Protonen sowie der elektromagnetischen Komponente der kosmischen Strahlung waren empfindliche Detektoren vorzusehen, bei denen jedoch die Forderung nach der Ortsauflösung infolge der hohen Flußdichten zugunsten einer räumlich integrierenden Auswertung fallen zu lassen war.

Eine vom experimentellen Standpunkt der Lokalisation und Identifizierung gesonderte Rolle nahmen die durch schnelle Protonen und Neutronen innerhalb der Detektorsysteme und der biologischen Testorganismen induzierten Kernreaktionen ein. Die bei diesen Ereignissen produzierten Sekundärionen, deren räumliche Anordnung zu ihrer Bezeichnung als "Sterne" führte, haben vergleichsweise geringe Reichweiten, was ihren

direkten Nachweis erschwert bzw. bei Reaktionen innerhalb größerer biologischer Objekte unmöglich macht. Gerade die letztgenannten Fälle sind jedoch in ihrer biologischen Wirksamkeit den primären schweren Ionen gleichzusetzen. Als Minimalforderung war daher die Notwendigkeit gegeben, zumindest die zeitlich integrierte räumliche Häufigkeitsverteilung dieser Reaktionssterne während der Raumflugmission zu bestimmen. Aus strahlenbiologischen und dosimetrischen Überlegungen war schließlich eine möglichst enge Übereinstimmung zwischen der atomaren und damit elektronischen Struktur der Detektormaterialien und der für die Biologie typischen Materiezusammensetzung anzustreben (Gewebeäquivalenz).

II.2 : Einschränkende Randbedingungen

Die im vorhergehenden geschilderten biologischen und physikalischen "Wunschvorstellungen" mußten nunmehr sowohl untereinander als auch mit den Beschränkungen koordiniert werden, die die kurzfristige Implementierung des Experimentes in die seit langem durchorganisierten Apollo-missionen erzwangen.

II.2.a : Raumflugbeschränkungen

Höchste Priorität besaßen die Sicherheitsvorschriften, die eine erfolgreiche Durchführung der gesamten Flugmission gewährleisten sollten. Daher mußte die Experimenteinheit aus Materialien aufgebaut werden, die zur Verwendung bei Raumflügen zugelassen waren. Neben der lückenlosen Dokumentation mußte sichergestellt sein, daß die erforderlichen Sicherheitstests die Funktion der physikalischen Detektoren als auch der biologischen Testorganismen unbeeinträchtigt ließ. Infolge der kurzfristigen Übernahme in die Flugmission mußte das Experiment als Ganzes vollkommen passiv in Hinsicht auf etwaige manuelle Unterstützung durch die Astronauten konzipiert werden. Ebenfalls ausgeschlossen war jedweder Rückgriff auf die materiellen oder energetischen Hilfsmittel des Raumschiffes. Diese Einschränkungen schlossen in physikalischer Hinsicht eine optimale Anwendung der AgCl-Detektoren aus. Für die Biologie bedeutete diese Einschränkung den Verzicht auf jegliche Lebenserhaltungsmaßnahmen von seiten der Raumkabine. Von einer möglichen Auswahl ausgeschlossen bleiben mußten alle biologischen Testorganismen mit möglicherweise pathogenen Eigenschaften. Neben den Grenzen, die dem Gesamtgewicht und der Größe der Experimenteinheit gesetzt waren, mußte schließlich jegliche Rückwirkung des Experimentes

auf das ökologische Kabinenumfeld ausgeschlossen sein.

II.2.b : Biologische/physikalische Einschränkungen

Die Kombination der biologischen und physikalischen Erfordernisse führte zu zusätzlichen Begrenzungen. Die Forderung nach der Lokalisierbarkeit der einzelnen Trefferereignisse erforderte eine enge und permanente räumliche Verbindung zwischen den Detektoren und den Testorganismen. Diese Zuordnung mußte über alle Stadien der Experimentdurchführung und Auswertung erhalten bzw. rekonstruierbar bleiben. Durch diese Verbindungen als auch durch die Detektormaterialien selbst durften keine toxischen Rückwirkungen auf die biologischen Objekte eintreten. Umgekehrt durfte die Art der Befestigung keinen Einfluß auf die Nachweiseigenschaften der Detektoren ausüben. Da die Anforderungen an die Lokalisationsgenauigkeit mit abnehmender Objektgröße zunehmen, mußte auf biologische Makromoleküle und Phagen als Testobjekte verzichtet werden. Als einschneidendste Einschränkung hinsichtlich der biologischen Auswahl war die Tatsache anzusehen, daß nur Organismen in Frage kamen, die während ihres normalen Lebenszyklus ein metabolisches Ruhestadium durchlaufen. Diese Forderung resultierte sowohl aus der notwendigen hermetischen Abgeschlossenheit des Experimentes gegenüber der Raumkabine als auch aus der Notwendigkeit der räumlichen Fixierung der Objekte relativ zu den Detektoren. Die Dauer dieses Ruhestadiums mußte den Zeitraum der Experimentvorbereitung, des Raumfluges und gegebenenfalls der gesamten Auswerteverfahren umfassen und durfte durch die Fixierungsmethode nicht beeinträchtigt werden. Der -im wesentlichen biologischen - Forderung nach der Durchführung von Kontrollexperimenten konnte durch die von der Raumflugbehörde verlangten vier untereinander einander identischen Experimenteinheiten entsprochen werden. Mit ihrer Hilfe konnten insbesondere auch die Simulationsexperimente zur Untersuchung des Einflusses der mechanischen Flugparameter (Beschleunigung, Vibration) durchgeführt werden. Anhand von Temperaturschreibern während des Transportes der Experimenteinheiten zu den Raumflughäfen und zurück sowie der Flugprotokolle konnte überprüft werden, ob der biologisch zulässige Temperaturbereich eingehalten wurde.

II.3 : Realisierung

Für den experimentellen Aufbau der Biostack Experimente war ein Kompromiß zu suchen zwischen den geschilderten biologischen und physika-

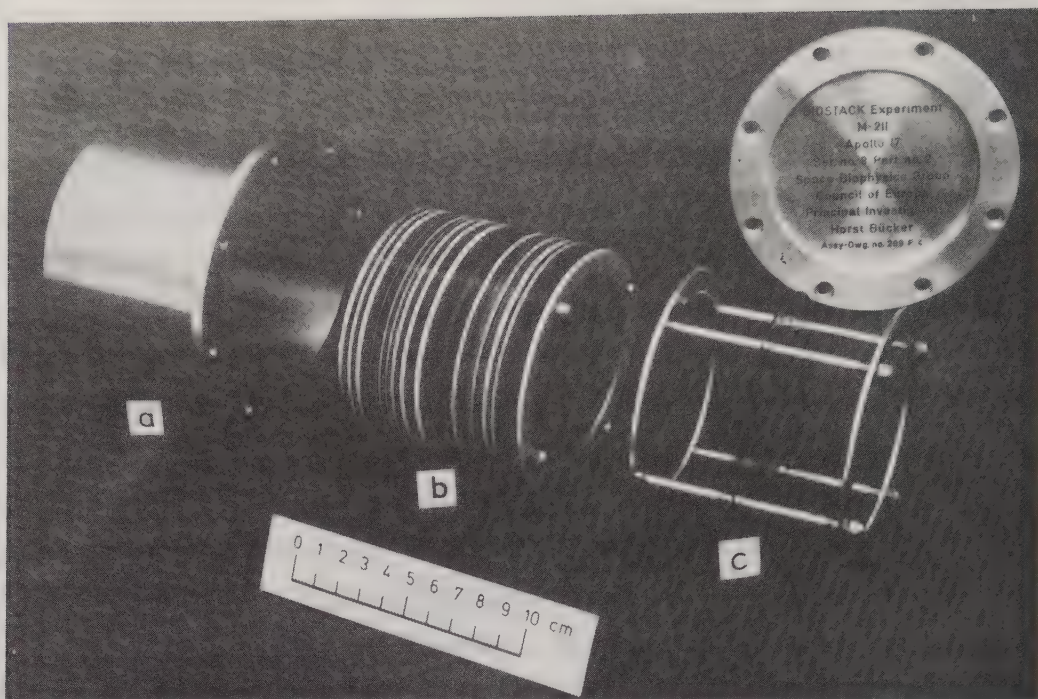


Abb. 1 Aufbau des gesamten BIOSTACK

lischen Zielvorstellungen und den biologisch/physikalischen sowie den aus dem Raumflugcharakter des Experimentes resultierenden einschrän- kenden Randbedingungen. Das Ergebnis dieses Ausgleichs, der im wesent- lichen bereits für das Experiment BIOSTACK I erarbeitet worden war, führte für das BIOSTACK II Experiment zu folgender Konfiguration (Abb. 1,a - c): In einem vakuumdicht verschließbaren Hohlzylinder aus Tordal (1a) (Vereinigte Deutsche Metallwerke AG Frankfurt) werden die biolo-

Tabelle I : Beschreibung der im BIOSTACK II Experiment eingesetzten Kernspur - Detektoren

Bezeichnung	Detektor	Dicke mm	Anzahl	(dE/dx) Nachweisschwelle MeV g ⁻¹ cm ²	Funktion
LiF - TLD	Thermolumineszenzdosimeter	1.00	3		A
ILFORD K5	Kernemulsion	0.20	5		A,B
ILFORD K2	Kernemulsion	0.60	35	10	C,D,E,F
SCHOPPER AgCl	AgCl - Einkristall	0.20	2	10 ⁽¹⁾	C,D,E,F ⁽²⁾
DAICEL CN	Cellulose Nitrat	0.25	101	1000 ⁽³⁾	D,E,F
KODAK CN	Cellulose Nitrat	0.10	52	800 ⁽³⁾	D,E,F
BENTON CN	Cellulose Nitrat	0.20	2	1000 ⁽³⁾	D
G. ELECTRIC LEXAN	Polycarbonat	0.25	37	(3000) ⁽³⁾	E,F
BAYER MAKROFOL	Polycarbonat	0.10,0.20	9	2500 ⁽³⁾⁽⁴⁾	F

- (1) variierbar mit der Cd - Dotierung
 (2) wegen Fehlens der Fixierungsbeleuchtung
 nur beschränkt einsatzfähig
 (3) Energiebeschränktes dE/dx
 (4) ohne UV - Sensibilisierung

- A) Integrale Dosimetrie
 B) Dosimetrie der weichen Hintergrundstrahlung
 C) Häufigkeit von Reaktionssternen
 D) Flußdaten der schweren Ionen
 E) Teilchenidentifikation
 F) Lokalisation der Trefferereignisse

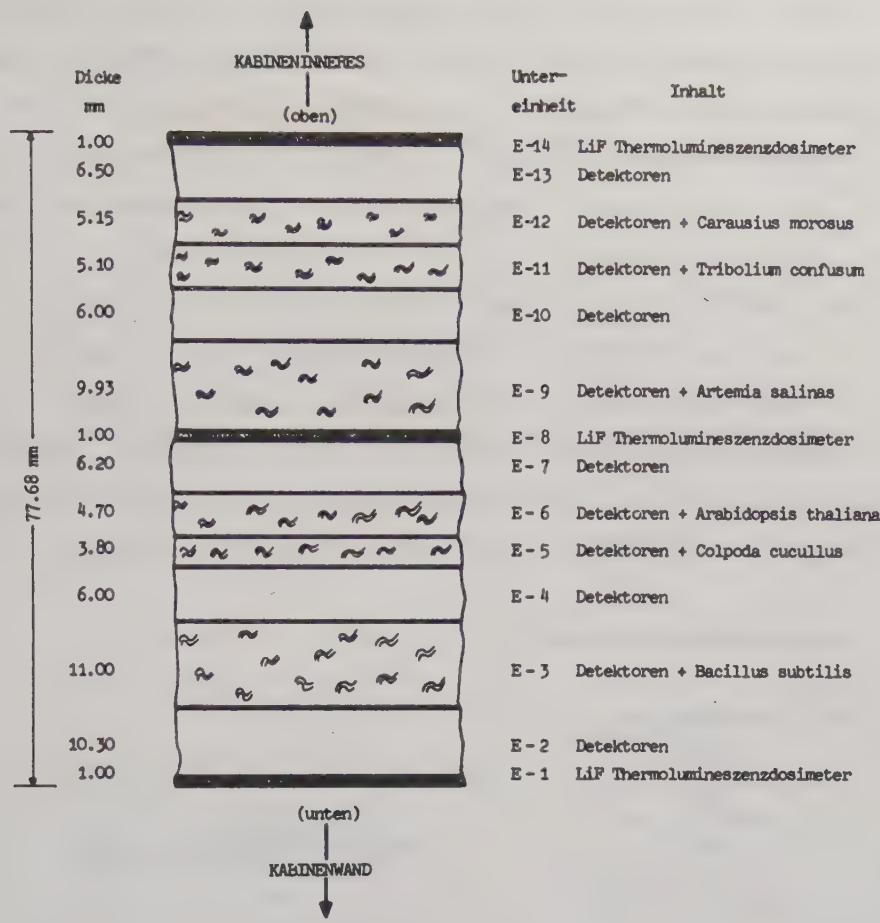


Abb. 2 Zusammensetzung von BIOSTACK II

gischen und physikalischen Untereinheiten (1b) stapelweise eingesetzt, die ihrerseits durch einen vierbeinigen Rahmen gegeneinander fixiert sind (1c). Die Zusammensetzung des Gesamtstapels ist in Abb. 2 dargestellt. Tabelle I enthält eine Aufstellung aller eingesetzten Detektorarten mit Angaben über ihre Nachweiseigenschaften sowie der Funktionen, die ihnen innerhalb des Gesamtexperimentes zugedacht waren. In Tabelle II werden die ausgewählten biologischen Untersuchungsobjekte entsprechend den in Abschnitt II.1.a erwähnten Kriterien klassifi-

Tabelle II: Beschreibung der im BIOSTACK II Experiment untersuchten biologischen Objekte

Objekt	Zustand	Zugehörigkeit	Zellzahl.-typ	ca.-Größe [µm]	Strahlenempfindlichkeit Endpunkt, Strahlenart, LD ₅₀ / Jkg ⁻¹
Bacillus subtilis	Spore	Bakterium	1 Prokaryont	1 ¹⁾	Koloniebildung, 15kVp Röntgen, 567
Colpoda cucullus	Cyste	tierisch	1 Eukaryont	20 ¹⁾	
Arabidopsis thaliana	Samen	pflanzlich	1 < ²⁾	300 × 450 ²⁾	Überleben, 1100 ³⁾
Artemia salina	Blastula	tierisch	4142 ± 52 ⁴⁾	200 ¹⁾	Schlupf am 3.Tag; 220 kVp Röntgen, 1400 ⁴⁾
Tribolium confusum	Ei	tierisch	1	200 × 400	Schlupf, 220 kVp Röntgen, 6 ⁴⁾
Carausius morosus	Ei	tierisch	1	1500 × 2200 ⁵⁾	Schlupf, 220 kVp Röntgen, 10.2 ⁴⁾

1) angenäherte Kugel

2) angenähertes Rotationsellipsoid

3) angenäherter Zylinder (Ø × H)

4) W.Rüther: private Mitteilung, wird veröffentlicht

5) G.P.Rédei, Bibliographia Genetica XX (1969), 1-151

ziert. Aus Abb. 3 geht der Aufbau der *Bacillus subtilis* Untereinheit hervor, die in dieser Arbeit behandelt wird. Sie besteht aus acht aufeinanderfolgenden Schichten der dargestellten Art mit vier zusätzlichen Plastikdetektoren für die Teilchenidentifizierung. Die Sporen waren auf die Detektoren in monozellulären Schichten in 0.1 %iger wässriger Polyvinylalkohollösung auf die Detektorfolien aufgegossen worden. Nach Austrocknung dieser dann ca. 1, μ m dicken Schicht war die permanente Zuordnung zu den Trägerdetektoren hergestellt, die im BIOSTACK II Experiment in allen Stadien der physikalischen und biologischen Auswertung aufrecht erhalten wurde. (Bezüglich abweichender Zuordnungs- und Lokalisationstechniken bei anderen Objekten und Detektoren im Rahmen der BIOSTACK Experimente siehe /61,62,63/).

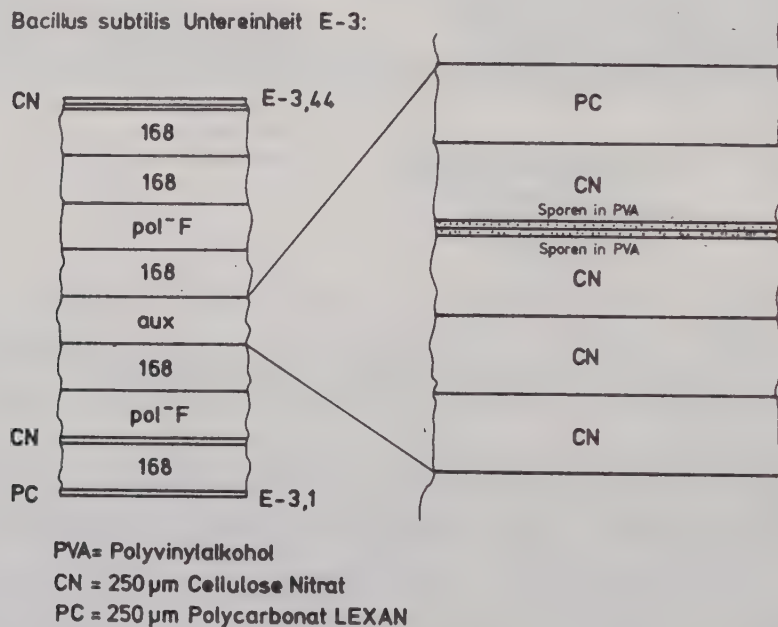


Abb. 3 Zusammensetzung der BIOSTACK II *Bacillus subtilis* Einheit

Die gesamte Experimenteinheit wurde in insgesamt vier gleichartigen Exemplaren im Institut der Arbeitsgruppe angefertigt und zusammengesetzt. Im Hinblick auf die Nachweiseigenschaften der Plastikdetektoren wurden die Boxen mit einem Gasgemisch bestehend aus 40.1 % O_2 und 59.9 % He gefüllt. Das Gesamtgewicht einer Experimentiereinheit betrug 1.697 Kg. Die Annahme- und Qualifikationstest der US-Raumflugbehörde wurden ebenfalls bei der Arbeitsgruppe durchgeführt, ein Novum in der Geschichte der amerikanischen Raumflugunternehmen. Die Einheiten E, F, G, H wurden entsprechend als Flugeinheit, Ersatzflugeinheit, Bodenkontrollereinheit in der Bodenkontrollstation der NASA sowie als Bodenkontrolle der Arbeitsgruppe eingesetzt.

Die Flugeinheit E nahm an der Apollo 17 Mondflugmission vom 4.12.1972 bis zum 17.12.1972 teil, dem bisher letzten Raumflugunternehmen mit Rückkehr zur Erde, das den Wirkungsbereich der irdischen Magnetosphäre verließ. Die effektive Flugdauer wurde von der Raumflugbehörde mit 304h44min angegeben.

Kapitel III

AUSWERTUNG DER BACILLUS SUBTILIS EINHEIT

Die Flugeinheit E traf am 27.12.1972 im Institut der Arbeitsgruppe ein und wurde dort zerlegt. An Hand der Temperaturschreiber und der Flugprotokolle wurde der Verlauf der Temperaturen ermittelt, die sich zwischen 18°C und 28°C bewegten und somit biologisch unbedenklich waren.

III.1 : Physikalische Auswertung

III.1.a : Detektorbehandlung

Die Plastikdetektoren wurden im Institut für reine und angewandte Kernphysik der Universität Kiel unter Leitung von W. Enge bearbeitet. Ziel dieser Behandlung war es, die zylindrischen, submikroskopischen Bereiche des durch den Durchgang der schweren Ionen zerstörten Plastikmaterials in Spuren zu überführen, die unter lichtmikroskopischer Vergrößerung sicht- und vermessbar sind /3,64,65,66,67,68/. Dazu wird ausgenutzt, daß bei Angriff von ätzenden Lösungen die Geschwindigkeit v_s des Materialabbaus entlang der Teilchenbahn größer ist als die Ätzrate v_m des unbestrahlten und somit ungeschädigten Plastikmaterials. Das Ergebnis dieses in seinen molekularen Details noch unverstandenen "Entwicklungs"-Verfahrens sind Ätzspuren, die in guter Näherung als schiefe Kreiskegel behandelt werden können. (Bezüglich einer exakten Behandlung der Spurgeometrie siehe /69,70,71/). Abbildung 4 und Tabelle III geben einen solchen Kegel sowie einige benutzte Relationen zwischen den den Kegel bestimmenden Größen wieder. Die LEXAN Detektoren wurden ohne Sensibilisierung mit UV-Strahlung /72,73/ in $6.0 \pm 0.1\text{N NaOH}$ bei $70.0 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ für 8 Stunden geätzt. Diejenigen CN-Detektoren, die keine Trägerfolien biologischer Objekte waren, wurden in $6.0 \pm 0.1\text{N NaOH}$ bei $40.0 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ für 1.5 Stunden entwickelt /74/. Für diejenigen Folien, die mit Sporen beschichtet waren, war ein Rahmen entwickelt worden, der nur die unbeschichtete Oberfläche der Ätzlösung aussetzte und somit die Sporen vor einem Kontakt mit der hochtoxischen Natronlauge schützte. Aus biologischen Gründen wurde die Ätzung bei einer verminderten Temperatur von 30°C durchgeführt. Um mit den bei 40°C geätzten Folien vergleichbare Resultate zu gewinnen, wurde die Ätzzeit auf 4.5 Stunden ausgedehnt /66/.

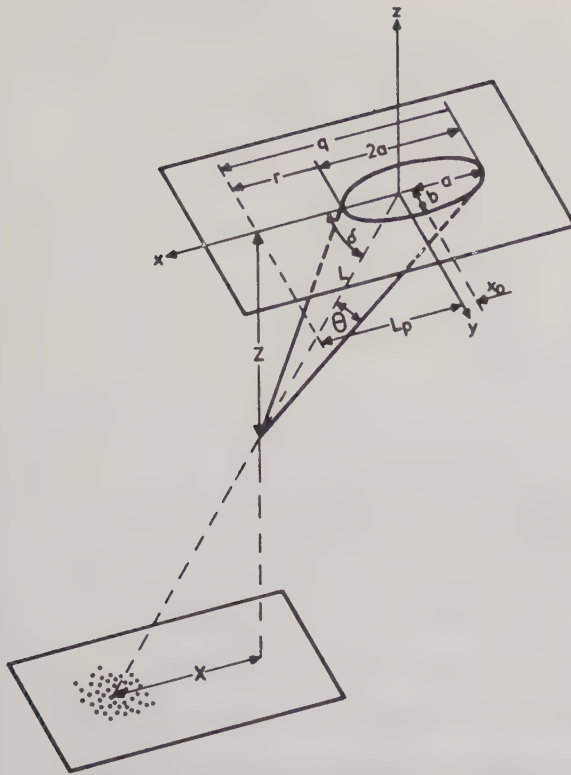


Tabelle III Zusammenhänge am idealen Ätzkegel s. (Abb. 4)

$$a = \frac{Z \sin \theta}{(\cos^2 \theta - \cos^2 \delta)} \cos \theta ; L = \frac{Z}{\sin \delta} = \frac{L_p}{\cos \delta} = \frac{q + r + 2 x_0}{2 \cos \delta}$$

$$b = \frac{Z \sin \theta}{(\cos^2 \theta - \cos^2 \delta)^{1/2}} ; \delta = \pi/2 \arctan \left[\frac{(q+r)Z}{qr - Z^2} \right] + \begin{cases} 0 & ; qr \geq Z^2 \\ \pi/2 & ; qr < Z^2 \end{cases}$$

$$x_0 = \frac{Z \sin \theta}{(\cos^2 \theta - \cos^2 \delta)} \frac{\sin \theta}{\tan \delta} ; \delta = \arctan \frac{\sqrt{((Z/q)^2 + 1)Z((Z/b)^2 + 1) + 1}}{(q/b)^2 - 1} = (Z/q)$$

Abb. 4 Geometrie eines "idealen" Ätzkegels

Die somit sichtbar gemachten Ätzspuren der Bahnen schwerer Ionen wurden unter einem Stereomikroskop bei 100-facher Vergrößerung zusammen mit einem untergelegten Koordinatengitter (Gitterweite 1x1 mm) ermittelt. Dabei wurden zunächst nur die Detektoren bearbeitet, die keine Sporen trugen, um die Exposition der Sporen gegenüber dem Mikroskopierlicht auf ein Minimum zu reduzieren. Aus den katalogisierten Werten der Koordinaten sowie von Schätzwerten der Orientierung der Teilchenbahn wurden Grobwerte für die Koordinaten der Ätzspuren in den biologischen Detektoren ermittelt, wodurch ein schnelles Auffinden der biologischen Trefferbereiche möglich war.

III.1.b : Lokalisation

Die -im Rahmen der BIOSTACK Experimente- extreme Kleinheit der *Bacillus subtilis* Sporen zwang zu einem erhöhten Aufwand bei der Lokalisation der getroffenen Sporen. Insbesondere der Eintauchwinkel δ der Bahn, gemessen gegen die Detektoroberfläche, übte einen kritischen Einfluß auf die erreichbare Lokalisationsgenauigkeit aus. In Tabelle IV sind für einige Kombinationen von δ und der Kegeltiefe die zulässigen Messfehler $\Delta \delta$ aufgeführt, die zur Einhaltung einer Extrapolationsgenauigkeit von 0.5 μm bei sonst fehlerloser Messung einzuhalten sind. Die dort geforderte Genauigkeit war bei Einzelmessungen der Ätzkegel nicht zu erreichen. Statt dessen wurde der Winkel δ in mehreren den

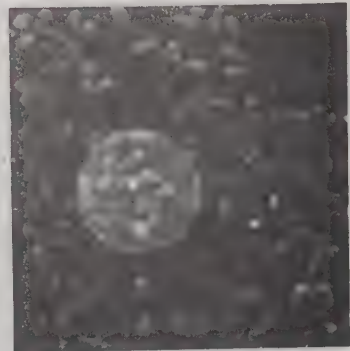
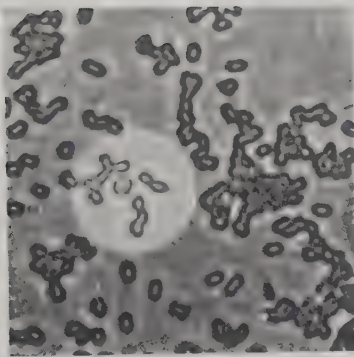
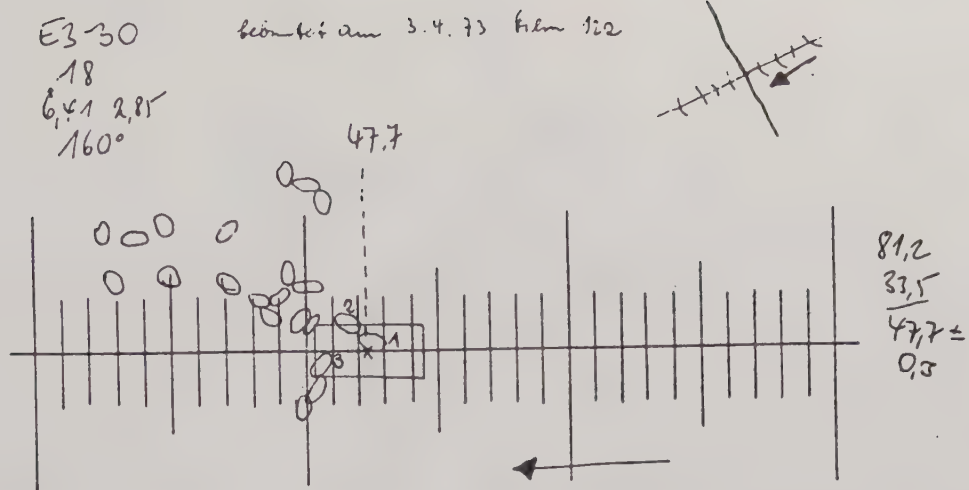
Tabelle IV Zulässiger Messfehler $\Delta\delta$ für Eintauchwinkel δ für
Einhaltung einer Extrapolationsgenauigkeit $\Delta x = 0.5 \mu\text{m}$
bei sonst fehlerloser Messung (Abb. 4).
 $\delta, \Delta\delta$ in Grad, Z =Kegeltiefe, Detektordicke $250 \mu\text{m}$

	δ 30	40	50	60	70
$Z/ \mu\text{m}$					
50	.036	.059	.084	.106	.127
100	.048	.079	.112	.142	.193
150	.072	.118	.168	.213	.253
200	.143	.237	.337	.425	.506

biologischen Folien benachbarten Detektoren gemessen und der daraus bestimmte Mittelwert für die Extrapolation der Bahn in die Ebene der Sporen benutzt. Der dafür erreichbare Standardfehler von typischen 0.1 - 0.2 Grad machte eine weitere Auswahl innerhalb der Ätzspuren in Richtung auf steile und/oder lange Ätzkegel notwendig. Zusätzlich mußte gefordert werden, daß eine Ätzspur mindestens in je zwei der benachbarten biologischen Trägerfolien nachweisbar war, um sicherzustellen, daß das kosmische Teilchen die Ebene der Sporen auch tatsächlich passiert hatte. Die Messungen in den biologischen Detektoren zur Lokalisation der getroffenen Sporen wurden mit einem Leitz Orthoplan Mikroskop (Objektiv APL 100, Okular 10x) ausgeführt. Die Okularskala wurde gegen ein Objektmikrometer geeicht, wobei 1 Skalenteil $1.289 \pm 0.024 \mu\text{m}$ entsprach. Ein Einfluß der Bildwölbung konnte innerhalb dieser Genauigkeit nicht festgestellt werden. Für die Messung der Kegeltiefe wurde eine Mikrometeruhr (MITOTOYU Nr. 2109) am Mikroskopstativ montiert, und damit die Stellung des Objektisches gemessen. Aus biologischen Gründen wurde das langwellige Mikroskoplicht mit einem Grünfilter zurückgehalten. Der Durchtrittsort der Teilchenbahn durch die Ebene der Sporenschicht wurde in einer Skizze eingetragen, die neben der Skala die Anordnung der Sporen in der Umgebung des Treffortes wiedergibt (Abb. 5). Um den Treffort wurde eine Kreisscheibe von 8 mm $\varnothing$ ausgestanzt, mit der dann die biologische Auswertung fortgesetzt wurde. Neben dem Fehler für die Extrapolationslänge war die Genauigkeit der Lokalisierung der Kegelspitze zu berücksichtigen. Ihr Einfluß sowie eine fehlerhafte Ausrichtung der Okularskala entlang der projizierten Kegelrichtung (Anlegefehler) wurde individuell bei jeder Messung durch Wiederholung geschätzt. Der Gesamtfehler Δx für die Extrapolation bewegte sich zwischen $0.25 \mu\text{m}$ und $1.21 \mu\text{m}$ mit einem Mittelwert von $0.74 \mu\text{m}$. Der seitliche Anlegefehler Δy wurde in praktisch allen Fällen zu $0.3 \mu\text{m}$ geschätzt mit wenigen Ausnahmen, die zwischen

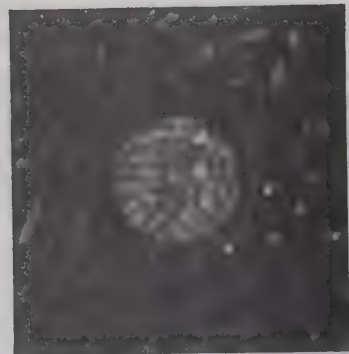
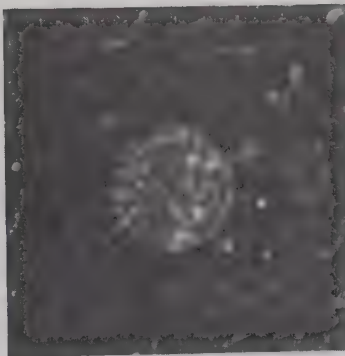
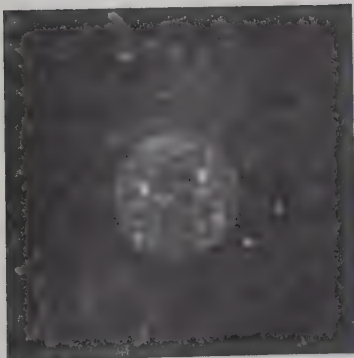
Apollo 17

Film 122



0'

80'



110'

140'

170'

Abb. 5 Trefferbereich einer HZE-Teilchenspur. Auszug aus Messprotokoll und photographische Dokumentation des Auswachsens der Sporen.

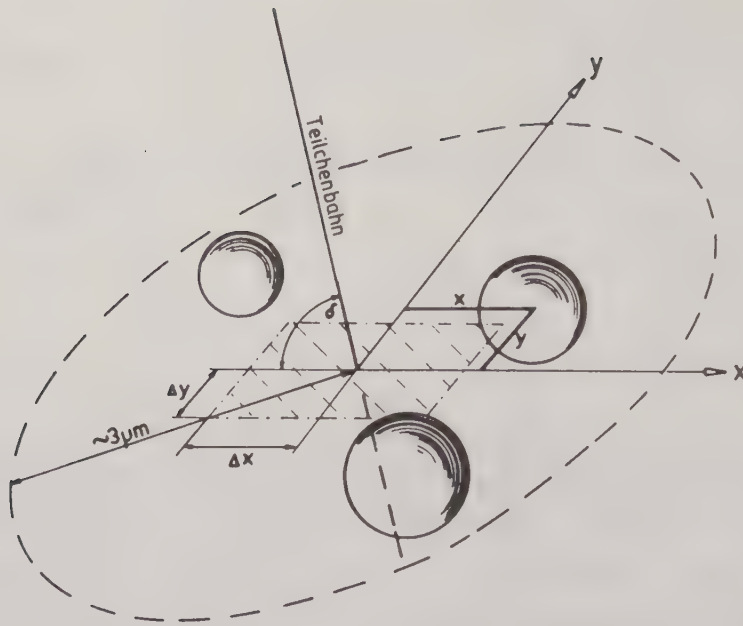


Abb. 6 Skizze eines Trefferbereichs mit Lokalisationsfehlern. X-Achse in Richtung des in X/Y-Ebene projizierten Ätzkegels.

0.25 μm und 0.50 μm lagen. Für eine individuelle mikrodosimetrische Dosisbestimmung auf der Basis von δ -Strahlenberechnungen mußten diese Fehler angesichts der Objektgröße als zu groß angesehen werden. Anstelle des dafür zu bestimmenden Abstandes der Sporen von der Teilchenbahn (Stoßparameter) wurde die Wahrscheinlichkeit berechnet, daß bei gegebener Entfernung der Spore vom berechneten Treffort der wahre Durchtrittspunkt der Teilchenbahn durch die Sporenebene noch innerhalb des Sporenquerschnittes lag. Dazu wurde eine zweidimensionale unkorrelierte Normalverteilung mit den Lokalisationsfehlern Δx und Δy als Standardabweichungen benutzt (Abb. 6). Diese Trefferwahrscheinlichkeit wurde als - mit der jeweiligen Lokalisationsgenauigkeit gewichtetes - Mass für die Nähe des Teilchendurchgangs benutzt. In die biologische Auswertung wurden als "Treffersporen" diejenigen einbezogen, die innerhalb eines Kreises von ca. 3 μm um den berechneten Treffort herum lagen. Dieser "Trefferbereich" entspricht einer mindestens 3- bis 4-fachen Ausdehnung der Standardabweichungen der Lokalisation.

III.2 : Biologische Auswertung

Bei der Zusammenstellung der *Bacillus subtilis* Einheit waren neben dem Wildstamm 168 zwei Mutanten mit bekannten Synthesedefekten eingeschlossen worden (aux, pol⁻, s. Abb. 3). Mit Hilfe geeigneter Nährmedien sollte untersucht werden, inwieweit eine eventuelle Rückmutation

zur vollen Synthesekapazität von der spontanen Rückmutationsrate abweicht. Auf Grund der Beschränkungen bei der Spurenauswahl (im Interesse einer höheren Lokalisationsgenauigkeit) war jedoch nicht genügend Material vorhanden, um diese Frage sinnvoll zu bearbeiten. Von einem daher für alle Stämme gemeinsamen Nährmedium wurden je 20 - 30 μ l auf die Sporeenseite der ausgestanzten Scheiben mit den Trefferbereichen aufgegeben. Zuvor war ein Mikrophoto (Phasenkontrast) dieses Bereiches sowie seiner weiteren Umgebung angefertigt worden (Abb. 5, oben links; Bildausschnitt ca. 30 μ m x 30 μ m). An der derartig dokumentierten Sporenkonfiguration konnte für alle folgenden Beobachtungsschritte die Entwicklung jeder einzelnen Spore verfolgt werden. Sofort nach der Zugabe des Nährmediums (Abb. 5, 0 min) sowie während mehrerer Zeitpunkte der anschließenden Bebrütung - im Brutschrank bei 37°C - wurden weitere Mikrophotos bei gleicher Optik aufgenommen. Die Auswertung wurde an Hand dieser Aufnahmen durchgeführt. (In einer erheblichen Anzahl der Fälle veränderten die Sporen nach Zugabe des Nährmediums ihren Ort derart, daß eine weitere individuelle Auswertung unmöglich war. In diesen Fällen mußte die Probe verworfen werden.) Als erster biologischer Endpunkt wurde die Keimung der Sporen registriert. Sie manifestiert sich in einer Angleichung des optischen Brechungsindex der Sporen an den des Nährmediums. Im Phasenkontrastbild wird das an der Abnahme der Leuchtdichte der hellen ungekeimten Spore sichtbar (Abb. 5, 0 min - 80 min). Aus den späteren Aufnahmen wurde die Kinetik des Auswachsens der vegetativen Zelle ermittelt (Abb. 5, 0 min-170 min). Als primärer biologischer Endpunkt wurde das Wachstum der Sporen beurteilt. Als ein Anhaltspunkt für die Klassifizierung des Sporenwachstums als positiv wurde beobachtet, inwieweit eine deutliche Verlängerung der vegetativen Zelle innerhalb der Beobachtungsdauer stattfand. Dies konnte jedoch nur ein Anhaltspunkt sein, da weder ein stark verzögertes, aber dann durchaus physiologisch normal erscheinendes Wachstum durch dieses quantitative Kriterium sicher beschreibbar ist noch der Fall einer anfänglichen deutlichen aber unphysiologischen Volumenzunahme (Schwellung) mit nachfolgender Stagnation des Wachstums dadurch richtig interpretiert wird. Diese Beurteilung wurde von Frau Dr. G. Horneck als Mikrobiologin an Hand der Mikrophotographien vorgenommen. Als zusätzliche Endpunkte wurde aus den Wuchskurven die Länge der vegetativen Zelle nach 170 min Bebrütungszeit sowie die Steigung der Wuchskurve in ihrem als linear angenommenen mittleren Teil ermittelt. Die Beobachtung mußte nach spätestens ca. 3 Stunden abgebrochen werden, da nach dieser Zeit die Zellenanordnung zu unüber-

sichtlich wurde, um eine zweifelsfreie Zuordnung zu gewährleisten (Abb. 5, 170 min). Dadurch konnte die Teilungsfähigkeit der Zellen nicht als weiterer biologischer Endpunkt untersucht werden. Als Flugkontrollen wurden auf den gleichen Photographien je ca. 40 Sporen mit Abständen von mehr als 10 μm von dem Trefferbereich nach den gleichen Endpunkten hin untersucht. Als Bodenkontrollen wurden auf gleiche Weise Folien der Experimentiereinheit G ausgewertet, nachdem auch sie, wie die Detektoren der Flugeinheit, zur Simulation des Temperaturprofils im Ätzbad behandelt worden waren. Bei der Ermittlung der Wuchskurven fiel die erhebliche Verzögerung des Wachstums gegenüber den Verhältnissen unter optimalen Bedingungen z.B. bei Rollbebrütung auf. Als mögliche Ursache wurde die vergleichsweise enge Nachbarschaft der Sporen auf den Detektorfolien ins Auge gefaßt, die zu gegenseitigen Wuchshemmungen führen kann. Selbst bei den Grenzkonzentrationen im Rollbebrüter von ca. 10^9 Sporen/ml liegt der mittlere Sporenabstand bei 10 μm , während er auf den Detektoren um einen Faktor 3-5 kleiner war. Als Maßzahl für die Nachbarschaftsverhältnisse wurde die Zelldichte als Prozentsatz der von den Sporen bedeckten Fläche ermittelt. Der Zusammenhang der Zelldichte mit den biologischen Variablen wurde an Hand einer vorläufigen Stichprobe von 100 Kontrollsporen mit Hilfe des Pearson Bravais' schen Korrelationskoeffizienten geschätzt. Die dabei erreichten Werte von -.45 und -.53 stützen die obige Vermutung insofern, als dieser Zusammenhang trotz der an sich illegalen Verwendung des Produkt- Momenten Korrelationskoeffizienten nicht mehr als zufällig angesehen werden kann ($r_{\text{krit}} (2\alpha = .001) = .32$). Eine Erfassung dieses Parameters schien also geboten.

III.3 : Teilchenidentifikation

Experimenteller Ausgangspunkt für die Bestimmung der Ordnungszahl Z und Massenzahl M des penetrierenden Teilchens sowie seiner Energie sind die Kegellängen-Reichweiten-Diagramme. Sie können aufgestellt werden aus den Teilchenspuren, deren Reichweitenende in dem untersuchten Folienstapel gefunden werden kann. Bezogen auf dieses stoppende Ende wird für jeden einzelnen Ätzkegel dieser einen Teilchenbahn seine Länge L gegen die Restreichweite R aufgetragen (Abb. 7). (Bezüglich der Festlegung von R siehe /67/ .) Die Gesamtheit dieser einzelnen Kegellängen-Reichweiten-Kurven werden in ein gemeinsames Kurvenfeld übertragen, die auf diese Weise das Kegellängen-Reichweitendiagramm ergeben. Die von Teilchen einer bestimmten Ordnungszahl Z und Massen-

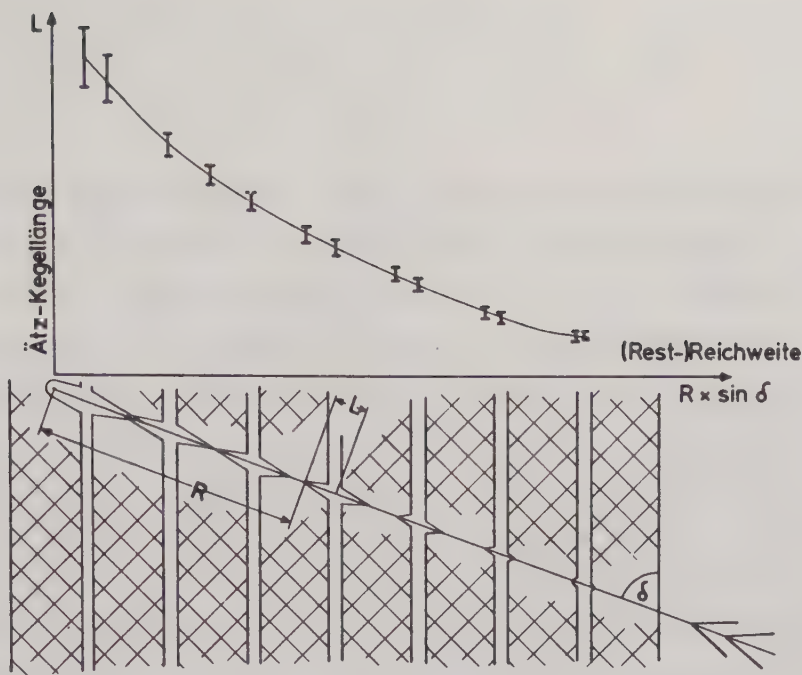


Abb. 7 Kegellängen-Reichweiten Diagramm einer Spur mit Bahnende im Stack.

zahl M erzeugten Spur- Messwerte streuen um die Ideallage ihrer theoretischen Kegellängen- Reichweite-Beziehung. Die in unserem Zusammenhang für diese Ideallage wesentliche Größe ist vornehmlich die Ordnungszahl Z , jedoch ist bei besonders sorgfältiger Detektorbehandlung und Auswertung eine Auflösung nach einzelnen Isotopen durchführbar /66,75,76,77/. Das Bindeglied zwischen diesen experimentellen Kurven und den zugrundeliegenden theoretischen Reichweite-Energie-Beziehungen $R(E; Z, M, \text{Absorbiermaterial})$ bzw. dem Verlauf des differentiellen Energieverlustes $-(dE/dx) = 1/(dR/dE)$ stellt die empirische Eichkurve dar, die den Energieverlust des Teilchens mit der dadurch hervorgerufenen präferentiellen Ätzgeschwindigkeit v_s entlang der Teilchenbahn verknüpft. Der totale Energieverlust dE/dx wird in den hier zur Diskussion stehenden Teilchenenergiebereichen praktisch ausschließlich durch Stöße mit den Elektronen des absorbierenden Materials bewirkt /78/. Somit entspricht er dem in der Strahlenbiologie geprägten linearen Energie- Transfer LET für die pro Weglänge des schweren Ions auf Sekundärelektronen übertragene kinetische Energie /79/. Charakteristisch für die Nachweiseigenschaften der Plastikdetektoren ist jedoch, daß die Spurätzgeschwindigkeit v_s besser durch einen Bruchteil LET_ω des LET_∞ zu beschreiben ist, bei dem die Energie ω der Sekundärelektronen auf die Größenordnung von einigen 100 eV bis 1000 eV beschränkt bleibt. (Die Symbolik LET_∞ , d.h. $\omega \rightarrow \infty$, ist insofern irreführend,

als die Energie der Sekundärelektronen nach oben durch den aus der Stosskinematik sich ergebenden maximalen Energieübertrag begrenzt ist.)

Eine zusammenfassende Darstellung dieser Zusammenhänge zwischen experimentellen Ausgangsdaten, empirischer Eichkurve und theoretischen Grundlagen enthält Abb. 8,a - d. Die Existenz einer Eichkurve $v_s = v_s(\text{LET}_\omega)$, die unabhängig von der Teilchenart die Ätzgeschwindigkeit als Funktion des (beschränkten) Energieverlustes zu bestimmen erlaubt, ist eine wesentliche Erleichterung bei der Teilchenidentifizierung. Dieses von Benton /64/ angewandte REL- (restricted energy loss-) Kriterium ist ein empirischer Befund, der für die zur Zeit eingesetzten Plastikdetektoren relativ gut gesichert ist /64,66/, obwohl inzwischen auch abweichende Untersuchungsergebnisse vorliegen /80/. Seine Gültigkeit setzt neben einer geeigneten Wahl der Restriktionsenergie ω wohl auch ein dem Detektormaterial angepaßtes chemisches Ätz- (Entwicklungs-) Verfahren voraus. Da der Verlauf der Eichfunktion $v_s(\text{LET}_\omega)$ entscheidend auch von diesen unbekannten chemischen Wechselwirkungen der Ätzreagentien mit den im Detektormaterial erzeugten unbekannten Strahlungsprodukten abhängt, ist ihre ab initio Berechnung unmöglich. Ihre Erstellung aus Kegellängen- Reichweitendiagrammen oder Spur-Entwicklungskurven von Beschleunigerbestrahlungen mit bekannten Ionen ist in /66,74/ dargestellt. Dort und in /68/ wurde auch der bereits erwähnte Sauerstoffeffekt beschrieben, der der Präsenz von molekularem Sauerstoff während der Bestrahlung einen deutlichen Einfluß auf den Verlauf der Eichkurve zuschreibt. Um alle diese -im wesentlichen chemikalischen- Imponderabilien zu umgehen, wurde anstelle einer externen Beschleunigereichung eine interne Eichung durchgeführt, die die innere Struktur der Kegellängen-Reichweitendiagramme ausnutzt. Zusätzliche Informationen für dieses Eichverfahren lieferten die bekannten Daten über relative Häufigkeit der schweren Ionen in der kosmischen Strahlung sowie einige formale funktionale Beziehungen, der die einzelnen Kegellängen-Reichweitenkurven genügen müssen. Die in Abb. 8,b gezeigte Eichkurve $v_s = v_s(\text{LET}_{1000})$ wurde nach einem in /67/ als rekursiv bezeichneten Verfahren berechnet, wobei für die theoretische Energie-Reichweite und LET_{1000} -Beziehungen das Verfahren in /64/ übernommen wurde. In /67/ wurde ebenfalls eine Methode ausgearbeitet, die die Identifizierung von Spuren erlaubt, deren stoppendes Ende außerhalb des untersuchten Detektorstapels lag.

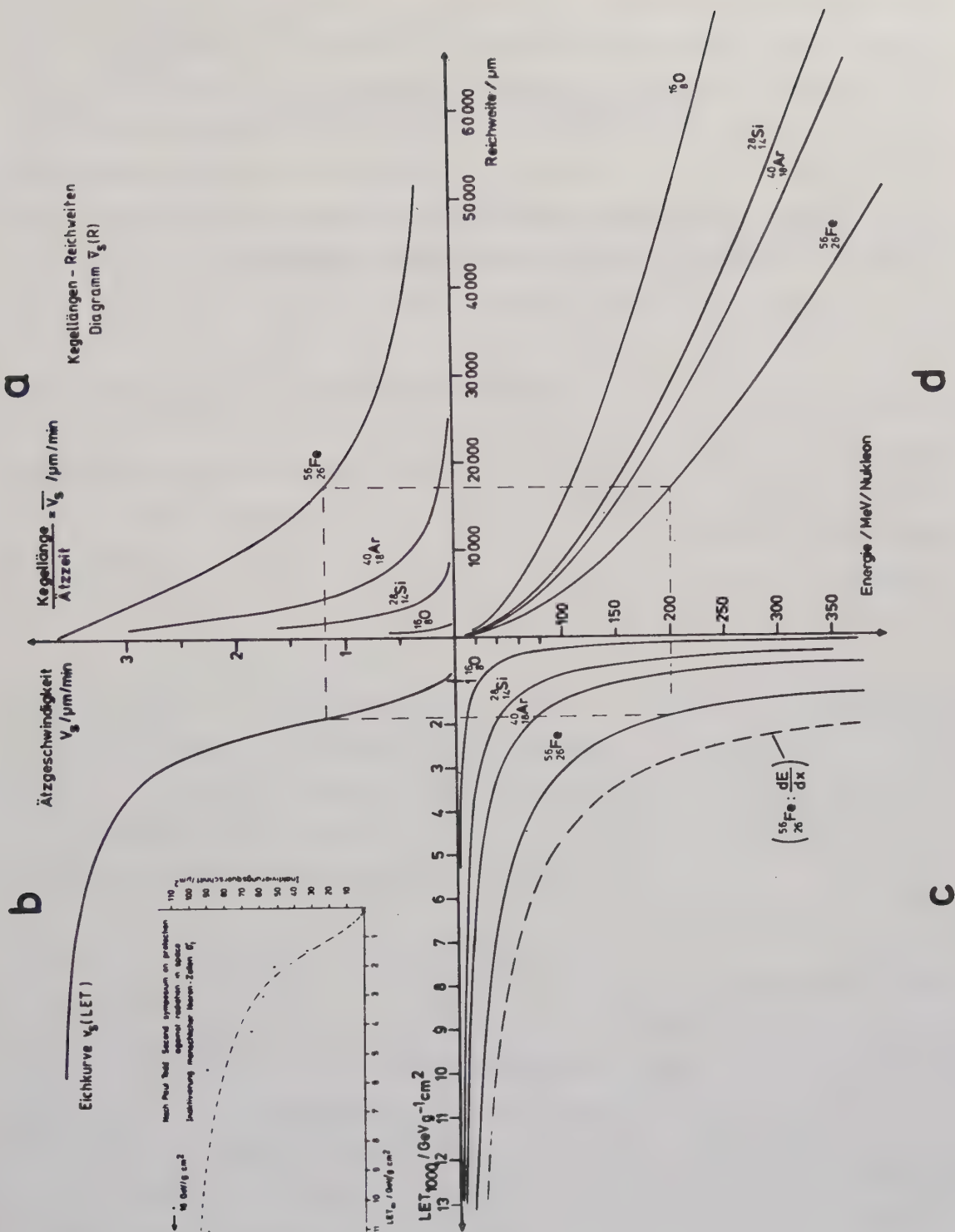


Abb. 8 Zusammenhang zwischen Eichkurve $\text{LET}(v_s)$, Kegellängen-Reichweiten Diagramm $L(R) = v_s(R) \times \text{Ätztzeit}$, sowie den Beziehungen $E(R)$ und $\text{LET}(E)$.

Als Randbemerkung sei auf die in Abb. 8,b eingefügte Darstellung des Verlaufs eines biologischen Wirkungsquerschnitts in Abhängigkeit vom LET hingewiesen /13/. Die formale Ähnlichkeit mit der Eichkurve als auch der erwähnte Sauerstoffeffekt deuten auf ein Verhalten der Plastikdetektoren hin, das Analogien zu strahlenbiologischen Zusammenhängen aufweist. Dieses "gewebeäquivalente" Verhalten war u.a. ein Kriterium für die Auswahl der Plastikdetektoren gewesen.

Kapitel IV

PRIMÄRE ERGEBNISSE ZU BIOSTACK II

In diesem Kapitel werden die primären biologischen und physikalischen Resultate der im vorhergehenden geschilderten Auswertung angegeben, soweit sie nicht Bestandteil der späteren detaillierten Analyse sind.

IV.1 : Physikalische Ergebnisse(Flußdaten)

Neben den Daten über die Schwerionen-Komponente der kosmischen Strahlung, die aus Messungen in den Plastikdetektoren gewonnen wurden, waren allgemeine dosimetrische Daten der weichen Hintergrundstrahlung (p-,e-, γ -Strahlen) als auch der harten Komponente erstellt worden.

IV.1.a : Dosimetrische Daten

Zur Verdeutlichung der Problematik einer Dosimetrie der kosmischen Strahlung werden die dosimetrischen Resultate wiedergegeben, wie sie aus der pauschalen Analyse der LiF-Thermolumineszenzdosimeter sowie der Kernemulsionen und der Silberchlorid Kristalldetektoren von den damit befaßten Koinvestigatoren gewonnen wurden.

IV.1.a.i : Thermolumineszenzdosimeter

Die während der Apollo 17 Mission in den drei LiF-Detektorschichten ermittelte mittlere Energiedosis von ca. $7.30 \cdot 10^{-3} \text{ J/kg}$ entspricht dem etwa 6-fachen der mittleren Populationsdosis von $1.25 \cdot 10^{-3} \text{ J/kg}$, die als jährliche Strahlenbelastung der Normalbevölkerung geschätzt wird /81/. Für die Dosisleistung ergibt sich aus den beiden Mondflugmissionen gemittelt ein Wert von ca. $2.22 \cdot 10^{-5} \text{ Jkg}^{-1}\text{h}^{-1}$, was dem etwa 160-fachen der geschätzten Populationsdosisleistung von $1.43 \cdot 10^{-7} \text{ Jkg}^{-1}\text{h}^{-1}$ entspricht.

Verglichen mit den 5 rem/a -entsprechend $5.7 \cdot 10^{-4} \text{ rem/h}$ - für die als zulässig erachtete mittlere Dauerbelastung von berufsmäßig strahlenexponierten Personen erscheint dieser Wert jedoch wieder als unbedenklich, solange man unterstellt, daß diese Energiedeposition überwiegend durch die locker ionisierende Komponente der kosmischen Elektronen-, Gamma-, und Protonenstrahlung mit einem Qualitätsfaktor von ca. 1 verursacht wird. Negative biologische Wirkungen dieser Energiedosen wären auch bei längeren Aufenthalten nicht zu erwarten. Dabei wird aller-

dings nicht berücksichtigt, daß die relative biologische Wirksamkeit (RBW) selbst wiederum nicht nur eine Funktion der Strahlenqualität, sondern auch der Energiedosis selbst ist und mit sinkender Dosis eine steigende Tendenz aufweist.

IV.1.a.ii : Energiedeposition durch schwere Ionen

Der Anteil der schweren Ionen an dieser Gesamtenergiedeposition war durch Auszählen und Vermessen ihrer Spuren in den Kernemulsionen des BIOSTACK Experimentes ermittelt worden. Die Messungen für BIOSTACK II ergaben eine mittlere Energiedeposition von $3.5 \cdot 10^{-5}$ J/kg bzw. eine Dosisrate von im Mittel $1.15 \cdot 10^{-7}$ Jkg⁻¹h⁻¹. Bezogen auf die in den LiF-TLD Detektoren ermittelte Dosis stellt dieser Wert knapp 0.5 % der insgesamt gefundenen Dosis dar. Die Wirkung nur dieses Anteils ist es jedoch, die im Bacillus Subtilis Experiment näher zu untersuchen war, und dem auch die ersten direkt beobachteten biologischen Effekte der kosmischen Strahlung - die von den Astronauten wahrgenommenen Lichtblitze - zugeschrieben wird. Bei diesem Wert war das gesamte untersuchte Detektorvolumen als Empfänger dieser Energie zugrunde gelegt worden. Als Annäherung an die tatsächlichen Verhältnisse wurde von den Koinvestigatoren die durch die schweren Ionen abgegebene Energie in einem zylindrischen Volumen von 10 µm Durchmesser um die Bahn des schweren Ions geschätzt. Dabei ergab sich ein ca. 6000-fach höherer Wert für die durch die schweren Ionen erzeugte Energiedosis von 0.21 J/kg bei einer Teilchendichte von 165 Ionen/cm² mit LET_∞ ≥ 80 keV/µm in der Emulsion /62/.

IV.1.a.iii : Energiedeposition durch Reaktionssterne

Von ähnlicher strahlenbiologischer Qualität wie die schweren Ionen und in ihrer Bedeutung teilweise sogar an erster Position eingeordnet /82/ sind die Kernreaktionen, die zwischen den Atomkernen der durchstrahlten Materie und den Partikeln der kosmischen Strahlung stattfinden. Entsprechend der Massenverteilung dieser Partikel werden die überwiegende Mehrzahl dieser Reaktionssterne, die ihre Bezeichnung der sternförmigen Konfiguration der bis zu 8 auseinanderfliegenden Reaktionsprodukte verdanken, durch Protonen und Neutronen der kosmischen Strahlung erzeugt. Ihre Häufigkeit wurde in Kernemulsionen /62/ und den AgCl-Kristallen /83/ ermittelt, wobei im BIOSTACK II Experiment für die AgCl-Kristalle zu berücksichtigen war, daß die latenten Teilchen Spuren infolge fehlender Fixierungsbeleuchtung teilweise wieder verblaßten. Aus der Häufigkeit von $1.27 \cdot 10^4$ Sternen/cm³ in den Kernemul-

Tabelle V: Dosimetrische Daten zu den BIOSTACK Experimenten

Experiment (Flugdauer)	Dosimetrie der Hintergrundstrahlung mit LiF-TLD Dosimetern			Mittlere Energiedeposition durch schwere Ionen in Kernemulsionen			Reaktions - Sterne			
	Detektor	10^{-5} Jkg^{-1}	$10^{-7} \text{ Jkg}^{-1} \text{ h}^{-1}$	Detektor	10^{-5} Jkg^{-1}	$10^{-7} \text{ Jkg}^{-1} \text{ h}^{-1}$	Detektor	Häufigkeit 10^4 cm^{-3}	$\text{cm}^{-3} \text{ h}^{-1}$	Energiedeposition 10^{-5} Jkg^{-1} $10^{-7} \text{ Jkg}^{-1} \text{ h}^{-1}$
Apollo 16 (266 h)	A1 - 0:	598 ± 24	225	A5-15 in 10 µm Ø Zylinder: 2.0×10^4 7.52×10^3	3.3	1.24	K5 Emulsionen:	1.5	56.4	2.6 0.98 in 10 µm Ø Kugel: 3.0×10^3 1.13×10^3
	A9-15:	528 ± 23	198							
	MEED:	480 ± 20	180							
Apollo 17 (304 h 44 min)	E 1-1:	750 ± 20	248	E7-1: in 10 µm Ø Zylinder: 2.1×10^4 6.89×10^3	3.5	1.15	K2 Emulsionen: (5 Detektoren)	1.27	41.7	— —
	E 8-1:	730 ± 20	239							
	E14-1:	715 ± 20	234							
Mond- Missionen	—	—	—	—	—	1.19 7.20×10^3	—	—	49.1	— 0.98 1.13×10^3
	—	—	222							
	—	—	—							
Apollo-Sojuz (218 h 29 min)	K14-1:	124	57	[K 5-4, K6-2] (1.4 0.64 , Z ≤ 2) [K 6-6, K9-4] (1.5 0.69 , Z > 2) [K10-5, K11-1] 2.9 1.33	—	—	K2 Emulsionen: (6 Detektoren)	1.3	60.0	1.3 0.60 in 5 µm Ø Kugel: 2.0×10^3 0.92×10^3
	K 7-1:	110	50							
	K 1-1:	99	45							
	B1:	103	47							
	B2:	101	46							

sionen wurde eine mittlere Energiedeposition geschätzt, die der der schweren Ionen gleichkommt. Bei einer Beschränkung der Energiedeposition auf eine Kugel von 10 µm Durchmesser wurde von den Koinvestigatoren eine ca. 1100-fach höhere, auf diesen Volumenanteil beschränkte, Energiedosis angegeben. Die Werte für die erwähnten Anteile der Energiedeposition sind in Tabelle V zusammengefaßt, die die Angaben für alle bisherigen BIOSTACK Experimente enthält. Für die beiden Mondflüge, die die irdische Magnetosphäre verließen, ergibt sich ein Verhältnis dieser Anteile von $1 : 5.4 \cdot 10^{-3} : 4.4 \cdot 10^{-3}$ für die mittlere Energiedeposition in den LiF-TLD-Detektoren, der Schwerionendosis und der der Reaktionssterne. Legt man die Werte für die lokalen Dosiswerte zugrunde, so lauten diese Verhältnisse $1 : 32 : 5.1$.

IV.1.b : Flußdaten schwerer Ionen aus Plastikdetektoren

Für die Ermittlung des Flusses und der LET-Spektren der schweren Ionen in der Bacillus Subtilis Einheit war die CN-Folie E 3-8 nach der gleichen Methode wie sonst die biologischen Trägerfolien einseitig geätzt worden. Damit sollte vermieden werden, daß die sonst von beiden Oberflächen des Detektors ausgehenden Ätzkegel mit höheren LET-Werten sich durchdringen und damit ihre genaue Vermessung verhindern. Dadurch war die zuverlässige Ermittlung von experimentellen Werten für die LET-Verteilung aus CN-Detektoren im BIOSTACK I Experiment auf Werte unterhalb von ca. $2 \text{ GeVg}^{-1} \text{ cm}^2$ beschränkt worden.

IV.1.b.i : LET-Verteilung

Die Verteilung des LET der schweren Ionen in der kosmischen Strahlung lässt sich im Prinzip aus den primären Häufigkeitsverteilungen der Ordnungszahlen sowie der Energieverteilung dieser Ionen berechnen. Für den Durchgang durch absorbierende Materie werden zusätzlich die Reaktionsquerschnitte für die Fragmentation der primären Ionen an den

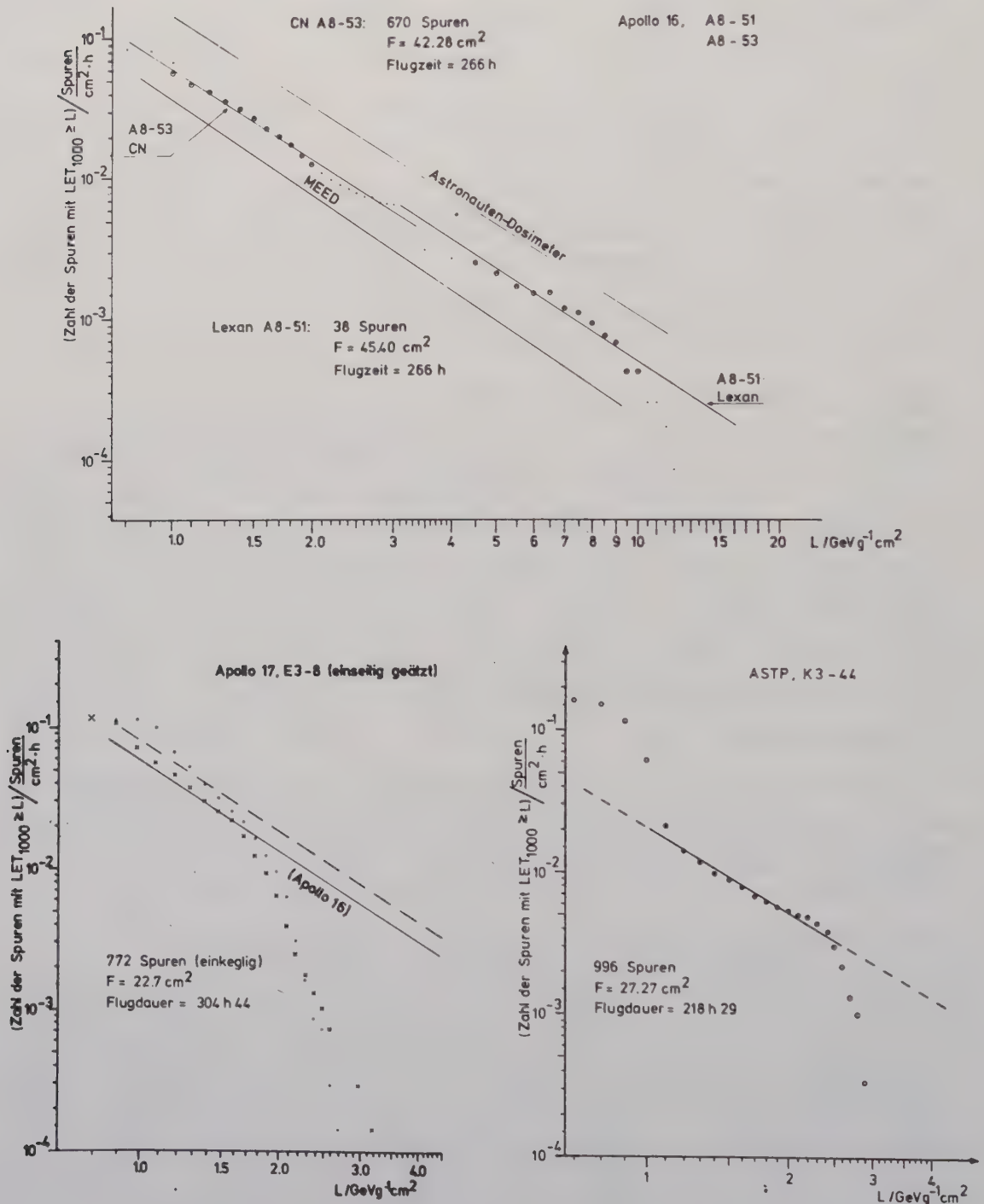


Abb. 9,10,11 Integrale LET₁₀₀₀-Spektren in Folien der Bacillus subtilis Einheiten für die BIOSTACK Experimente I,II und III.

Kernen des Absorbermaterials benötigt. In /55/ sind diese Berechnungen für verschiedene Absorptionsdicken durchgeführt worden. Für den Bereich oberhalb von LET ca. $1 \text{ GeVg}^{-1} \text{cm}^2$ ergibt sich ein Verlauf der integralen Häufigkeitsverteilung, der von einem Potenzgesetz nicht zu unterscheiden ist. Auf Grund semi-empirischer Befunde war bereits in /15/ diese Abhängigkeit gefunden worden, wobei der Betrag des empirischen Exponenten dieser Potenzfunktion nur sehr schwach mit der Absorptionstiefe zunimmt, ebenfalls in Übereinstimmung mit den erwähnten Rechnungen. Die experimentelle integrale LET₁₀₀₀-Verteilung, wie sie aus der einseitig geätzten CN-Folie ermittelt wurde, ist in Abb. 10 wiedergegeben. Für die Ermittlung der LET₁₀₀₀-Werte waren vergleichsweise zwei Eichkurven benutzt worden, wobei die mit (x) gekennzeichneten Messwerte auf einer Eichkurve beruhen, die nur an Hand von $^{16}_8\text{O}$ Spuren gewonnen wurde. Eine bessere Zuordnung der Ordnungszahlen für die schweren Ionen wurde mit der Eichkurve erreicht, deren Werte in Abb. 10 als (.) gekennzeichnet sind. Beide Verteilungen jedoch weichen krass von dem Verlauf ab, wie er nach den bisherigen Messungen (Abb. 9) zu erwarten war. Bei der Suche nach der Ursache dieser Diskrepanz stieß man schließlich auf den Einfluß der von dem Detektormaterial "aufgesogenen" Wassermenge, der zwar schon seit längerem bekannt war /84/, dessen Auswirkungen in diesem Umfang jedoch nicht zu vermuten waren. Ausgehend von dieser Vorstellung wurde er jedoch in gezielten Ätzversuchen bestätigt /80,85,86,87/. Das LET₁₀₀₀-Spektrum konnte

Tabelle VI: Integrale LET - Verteilung aus Apollo Experimenten.

$$\Phi(\text{LET}_\Delta \geq L) = f\left(\frac{L}{\text{GeV g}^{-1} \text{cm}^2}\right)^{-m}$$

Experiment	Detektor	$f \times 10^2$ ⁴⁾ Spuren $\text{cm}^{-2} \text{h}^{-1}$	m ⁵⁾
MEED	Lexan	3.35 ± 0.83	2.262
MEED	Cellulosenitrat	3.68 ± 0.38	"
MEED ¹⁾	gewichtetes Mittel	3.63 ± 0.35	"
BIOSTACK I A8 - 51 ³⁾	Lexan	7.44 ± 0.87	2.18 ± 0.15
BIOSTACK I A8 - 53	Cellulosenitrat ⁶⁾	5.96 ± 0.23	2.14 ± 0.05
BIOSTACK ³⁾ I	gewichtetes Mittel	6.06 ± 0.22	2.14 ± 0.05
Astronauten - Dosimeter ²⁾	Lexan	13.76 ± 0.56	2.12
BIOSTACK ³⁾ II	Cellulosenitrat ⁶⁾	8.25 ± 0.36	(2.14)
ASTP ³⁾	Cellulosenitrat ⁷⁾	2.08 ± 0.19	1.98 ± 0.09

1) E.V. Benton, LET₃₅₀

2) E.V. Benton, LET₃₅₀

3) LET₁₀₀₀

4) Fehlerangaben nur aus der Zählstatistik

5) Fehler aus der Geradenanpassung

6) CN Daicel

7) CN Kodak CA 8015

daher nur auf der Basis der absoluten Flußdaten aufgestellt werden unter Übernahme des in den vorherigen Experimenten ermittelten Exponenten in Tabelle VI. Die Bedeutung dieses LET-Spektrums besteht darin, daß aus seinem Verlauf unter Berücksichtigung der Verteilung der Ordnungszahlen sowie bei Kenntnis der Inaktivierungsquerschnitte als Funktion des LET wie in Abb. 8,b, Schätzungen des Bruchteils der während einer Raumflugmission inaktivierten Zellen möglich sind /12/. Als "fractional cell loss" (FCL) wurden solche Schätzungen in /15/ durchgeführt.

IV.1.b.ii : Winkelverteilungen der schweren Ionen

Die Richtungsverteilung der schweren Ionen im freien Raum entspricht im Bereich der experimentellen Genauigkeit einer isotropen Strahlung. Daraus resultiert für die Verteilung der Teilchenspuren in einer Detektorebene eine Gleichverteilung für die Azimutwinkel ψ , während sich für die Verteilungsfunktion der Eintauchwinkel δ (gemessen gegen die Detektoroberfläche) ergibt:

$$P(\delta) = (1 - \cos 2\delta) / 2$$

und für die Wahrscheinlichkeitsdichte

$$p(\delta) = \sin 2\delta$$

Zum Entstehen einer sichtbaren Ätzspur ist notwendig, daß die Vertikalprojektion der Spurätzrate $v_s / \sin \delta$ größer als die Materialätzrate v_m ist. Zum praktischen Erkennen einer Spur muß man fordern, daß

$$v_s > \eta \times v_m / \sin \delta,$$

wobei η ein aus den tatsächlichen Kegellängen zu schätzender Faktor ist, der die kürzesten Kegel gegen Unebenheiten der Detektoroberfläche erkennbar werden läßt. Der Bruchteil A der Teilchenspuren, die diese Bedingung erfüllen, läßt sich aus der integralen Häufigkeitsverteilung Φ der LET-Werte (Abb. 9-11) ermitteln:

$$A(\delta) = \Phi(\text{LET}(\eta \times v_m / \sin \delta)) / \Phi(\text{LET-Schwelle})$$

wobei LET(v) die LET-Eichkurve darstellt. Die Dichte der Verteilung der gemessenen Eintauchwinkel δ unter Berücksichtigung dieser Ätzverluste lautet dann

$$p_A(\delta) = C_A \sin 2\delta \times A(\delta)$$

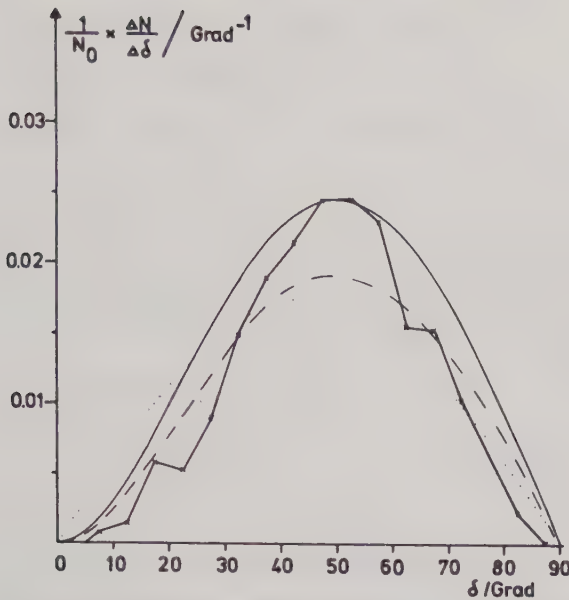
wobei sich C_A aus der Normierungsbedingung

$$\int_0^{\pi/2} p_A(\delta) d\delta = 1 \text{ ergibt.}$$

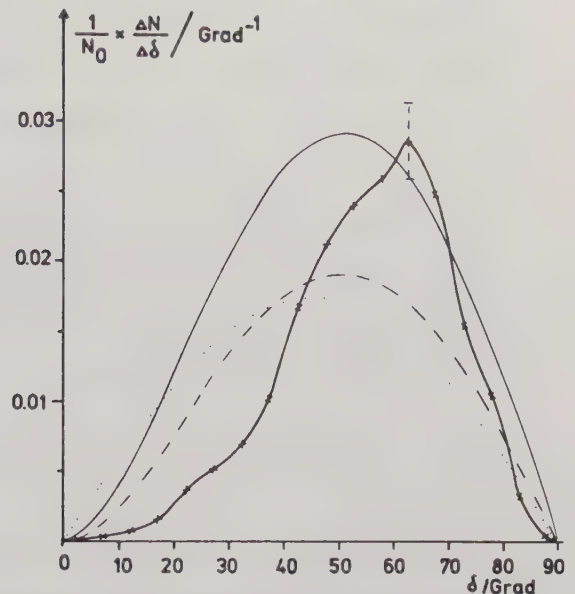
$1 - 1/C_A$ ist dann der Bruchteil der Spuren, die durch das Abätzen der

BIOSTACK I: A 8 - 53; $N_0 = 475$

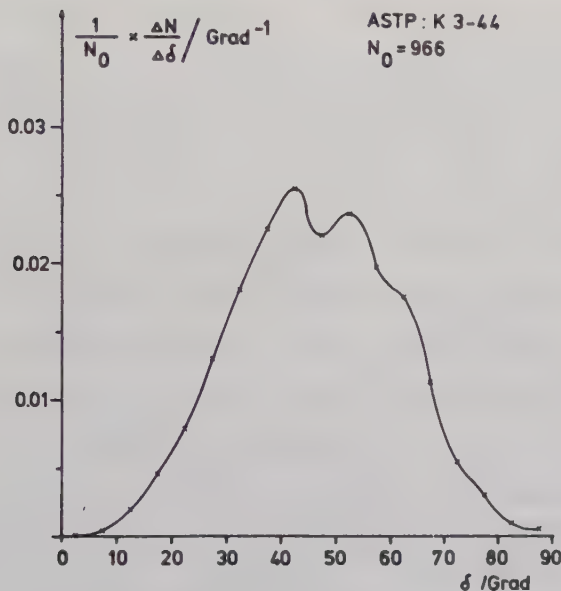
BIOSTACK II: E 3 - 8; $N_0 = 770$



Differentielle Häufigkeitsverteilung
der Eintauchwinkel δ



Differentielle Häufigkeitsverteilung
der Eintauchwinkel δ



Differentielle Häufigkeitsverteilung
der Eintauchwinkel δ (geglättet)

Abb. 12,13,14 Häufigkeitsdichte
der Eintauchwinkel δ in
Folien der Bacillus subtilis
Einheiten der BIOSTACK
Experimente I,II und III;
x—x exp. Werte; un-
korrigierte, isotrope Dichte;
--- Korrektur der
Ätzverluste; — korri-
gierte Dichte, auf das Ma-
ximum der experimentellen
Werte angehoben.

Detektoroberfläche und das Übersehen der kleinsten Spuren verloren gehen. Aus den Messungen in der CN-Folie E 3-8 war η zu ca. 8 geschätzt worden. Die daraus resultierende Verteilungsdichte p_A (mit $C_A = 2.495$) ist in Abb. 13 zusammen mit der experimentell gefundenen (geglätteten) Häufigkeitsverteilungsdichte $p_{ex}(\delta)$ wiedergegeben. Trotz der erwarteten Verschiebung des Maximums von 45 Grad zu höheren Werten bleibt eine erhebliche Differenz bestehen, die auf die Absorption in der anisotrop um das BIOSTACK verteilten Materie zurückzuführen ist. Eine untere Grenze für diese Absorption läßt sich schätzen, indem man p_A mit einem weiteren Faktor C_{ex} multipliziert, der sie auf das be-

obachtete experimentelle Niveau anhebt. Die Abb. 13 enthält diese Kurve für einen geschätzten Faktor von $C_{ex} = 1.53$, woraus sich ein Mindestwert für die Absorption von ca. 35 % ergibt. Zum Vergleich ist die Verteilung für das BIOSTACK I *Bacillus subtilis* Experiment angegeben (Abb. 12), für das mit $\eta = 6$, $C_A = 1.501$ und $C_{ex} = 1.28$ eine bessere Übereinstimmung erreicht wurde, was aber nur besagt, daß hinsichtlich des Eintauchwinkels eine gleichmäßigere Massenverteilung vorlag. Abbildung 14 enthält die entsprechende experimentelle Verteilung für das BIOSTACK III Experiment, das offensichtlich von einer homogenen Massenverteilung umgeben war.

IV.2 : Ergebnisse zu den Trefferbereichen

Zunächst soll eine methodische Frage im Zusammenhang mit der Signifikanzprüfung statistischer Ergebnisse erwähnt werden, die für die folgenden statistischen Analysen zu entscheiden war.

IV.2.a : Klärung zur statistischen Methodik

Die Mehrheit der statistischen Lehrbuchautoren hält für die Signifikanzprüfung einzig folgendes Verfahren für zulässig (z. B. /88-94/).

(A) Entsprechend der Fragestellung (Dependenz/Interdependenz, Lokations-, Dispersions-, Omnibus- Vergleiche) und abgestimmt auf das Niveau der Daten (Nominalskalen mit kategorialen Daten, Ordinalskalen mit Rangdaten, Kardinalskalen mit stetigen Messwerten aus Intervall- oder Verhältnisskalen) sowie gegebenenfalls unter Berücksichtigung der Stichproben- und/oder Populationsverteilung seiner Daten wählt der Untersucher eine geeignete parametrische, nichtparametrische oder gänzlich verteilungsfreie Stichprobenfunktion (oder Prüfgröße). Aus der Vielfalt der in der Regel alternativen Stichprobenfunktionen wählt er diejenige mit der jeweils größten (von der Stichprobengröße abhängige) Teststärke bzw. im Fall großer Stichproben die mit der größten asymptotischen Effizienz (sofern bekannt). Falls sachlogische Überlegungen es nahelegen oder zumindest es nicht verbieten, kann er versuchen, seine Daten einer von seinem Datenniveau her zulässigen Transformationen zu unterwerfen, die die Verwendung einer Prüfgröße höherer Teststärke gestattet. In der Regel dienen diese dazu, evtl. vermutete Abhängigkeiten zu linearisieren und/oder die Stichproben- bzw. Populationsverteilung in eine Normalverteilung zu überführen oder sie einer solchen genügend ähnlich zu machen.

(B) Für das nunmehr vorhandene Datenmaterial wird eine spezifizierte Nullhypothese (H_0) über dessen Struktur formuliert, der in der Regel eine mehr oder weniger spezifische Alternativhypothese (H_1) gegenübersteht. Für diese Hypothesen werden die durch sie bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten für die Verteilung der Prüfgröße ermittelt.

(C) Ausschließlich aus sachlogischen Überlegungen, unter Abwägung der Konsequenzen möglicher Fehlentscheidungen und der Fragestellung angemessen, legt der Untersucher im vorhinein die Grenzen der Annahme- und Ablehnungsbereiche innerhalb des Definitionsbereiches der entsprechenden Verteilungsfunktionen fest. Im Regelfall der unspezifizierten Alternativhypothese H_1 beschränkt man sich hierbei auf den Fehler 1.ter Art, der darin besteht, daß die Nullhypothese verworfen wird, obwohl sie gültig ist. Die entsprechende (bedingte) Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer solchen Fehlentscheidung an Hand einer aktuellen Stichprobe - üblicherweise mit α bezeichnet - wird als Signifikanzniveau festgelegt, wodurch dann auch über die Verteilungsfunktion der Annahme- und Ablehnungsbereich für die Prüfgröße festgelegt sind. Ergibt die Stichprobenfunktion der Stichprobe eine Prüfgröße, die außerhalb des Annahmebereiches liegt, dann wird die Nullhypothese als falsifiziert angesehen, unter Akzeptierung einer Irrtumswahrscheinlichkeit α und des damit verbundenen Risikos, daß sie dennoch wahr ist. Andernfalls lautet die Entscheidung, daß die Stichprobe nicht erlaubt, die Nullhypothese abzulehnen, unter Inkaufnahme einer Wahrscheinlichkeit β und des damit verbundenen Risikos, daß sie dennoch falsch ist. Im Regelfall der unspezifischen Alternativhypothese wird β nicht näher in Betracht gezogen, abgesehen von dem allgemeinen "komplementären" Zusammenhang zwischen α und β , der bei der Festlegung von α zu berücksichtigen ist.

(D) Die Stichprobe wird "realisiert", unter Beachtung aller notwendigen Voraussetzungen, insbesondere und unabdingbar der Voraussetzung der Zufälligkeit, da andernfalls jedes beliebige Ergebnis produziert werden kann. Im Idealfall wird ebenfalls die Stichprobengröße der vorher festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit α entsprechend zu wählen sein.

(E) An Hand der aktuellen Stichprobe wird die Stichprobenfunktion berechnet.

(F) Entsprechend der Zugehörigkeit der Prüfgröße zum a priori definierten Annahme- oder Ablehnungsbereich wird die Entscheidung zugunsten oder zuungunsten der Nullhypothese gefällt.

Abgesehen von möglichen Fehlern des Experimentators im Sinne von Schritt (D) bei der Stichprobenrealisierung ist dieses Verfahren objektiv und wahrscheinlichkeitstheoretisch optimal. In Schritt (C) jedoch liegt eine prinzipiell im Sinne der Inter-Subjektivität nicht restlos objektivierbare Komponente dieses statistischen Entscheidungsverfahrens vor, was auch von manchen Autoren ungeachtet ihres Beharrrens auf diesem Vorgehen akzeptiert wird. Der Verfasser hingegen vertritt mit Siegel /95/ die letztlich philosophisch im Sinne der Epistemologie zu begründende Auffassung, daß die zu dem jeweiligen Prüfgrößenwert gehörige Irrtumswahrscheinlichkeit α anzugeben ist, die es dem Fachkollegen überläßt, an Hand des Experimentes seine eigenen Entscheidungen und Schlußfolgerungen zu treffen. Ungeachtet des wahrscheinlichkeitstheoretischen Mankos dieser Einstellung erscheint dem Verfasser dieses Vorgehen um so mehr gerechtfertigt, als es sich bei den BIOSTACK Experimenten eher um Pilot-Experimente als um Tests wohl fundierter und ausgebauter Hypothesen handelt. Demzufolge werden im folgenden zur Beurteilung der Stichproben die durch die Nullhypothese bedingten Irrtums- (Überschreitungs-) Wahrscheinlichkeiten der Prüfgrößen angegeben und die Schlußfolgerungen auf deren Werten begründet anstelle ihrer Zugehörigkeit zu a priori festgeschriebenen Annahme- bzw. Ablehnungsbereichen. Als Richtmaß für die Festlegung der Überschreitungswahrscheinlichkeit α (= Integral über die Wahrscheinlichkeitsdichte der Prüfgröße über dem Ablehnungsbereich) im Sinne von Schritt (C) würde der Verfasser Werte aus dem oberen Ende des in der Testpraxis üblichen Bereichs wählen, d.h. - entsprechend dem Charakter der BIOSTACK Experimente als auch der Bedeutung ihrer Ergebnisse - einen Wert um 5 %. Im übrigen kommen die Puristen im Sinne von Schritt (C) der Auffassung des Verfassers insofern entgegen, als sie bei geringfügigem Eindringen der Prüfgröße in den Annahmehbereich ihrer durch die Nullhypothese bedingten Verteilung von "signifikanzverdächtigen" Ergebnissen sprechen, die zumindest Anlaß zu einer erneuten experimentellen Überprüfung der Fragestellung sein sollten.

Eine weitere Entscheidung in diesem Zusammenhang betrifft die Frage, ob bei der Überprüfung etwaiger Unterschiede die Richtung der festgestellten Abweichungen im vorhinein ohne Kenntnis der aktuellen Stichprobe auf Grund anderer, unabhängiger experimenteller oder theoretischer Befunde bestimmbar ist. In diesem Fall der einseitigen Prüfung werden im folgenden die dazu gehörenden Überschreitungswahrscheinlichkeiten α mit (1) indiziert ($\alpha_{(1)} = p \%$). Wurde die Prüfgröße nach einer Stichprobenfunktion ermittelt, die prinzipiell nur eine zweiseitige Fragestellung erlaubt, dann wird für den Fall einer richtungsspezifischen Fragestellung α als $\alpha_{(1)} = p/2 \%$ angegeben. Umgekehrt wird im Falle einer zweiseitigen Fragestellung α mit (2) indiziert und, falls es aus einer einseitig orientierten Prüfverteilung ermittelt wurde, als $\alpha_{(2)} = 2 \times p \%$ angegeben. Durch diese Form der Darstellung soll die jeweils getroffene Entscheidung des Verfassers kenntlich gemacht werden und es dem Leser wiederum ermöglicht werden, unterschiedliche Standpunkte einzunehmen.

Allgemein wird bezüglich der biologischen Wirkung der Strahlung unterstellt, daß diese zu einer Schädigung lebender Zellen führt und damit eine Abnahme der Maßzahlen zu erwarten ist, die für die Erfassung der biologischen Aktivität gewählt werden. Dies entspricht der überwiegenden experimentellen Erfahrung in allen Bereichen der Strahlenbiologie. Die singulären empirischen Befunde, die demgegenüber eine aktivierende und stimulierende Wirkung ionisierender Strahlung aufweisen /96,97,98/, wurden aus Versuchen mit locker ionisierender Strahlung im Bereich kleiner Dosen gewonnen. In Anbetracht der LET-Werte im hier untersuchten Bereich der kosmischen Strahlung und der ansonsten überwiegend negativen biologischen Wirkungen ionisierender Strahlung werden demzufolge bei der Gegenüberstellung der Kontroll- und Versuchsergebnisse einseitige Irrtumswahrscheinlichkeiten angegeben, soweit es sich um die Einflüsse der kosmischen Strahlung handelt.

IV.2.b : Biologische Ergebnisse

Unter Berücksichtigung der in III.1.b und III.2 erwähnten Kriterien konnten insgesamt 42 auswertbare Trefferbereiche mit insgesamt 130 Treffersporen bearbeitet werden. Diese Stichprobe setzt sich zusammen aus 26 Sporen vom auxotrophen Stamm, 35 vom Wildtyp und 69 Sporen vom Stamm pol^- . Im folgenden werden die biologischen Ergebnisse für die drei biologischen Variablen sowie deren Gegenüberstellung mit den jeweiligen Kontrollergebnissen wiedergegeben.

Tabelle VII: Vergleich des Auswachsens zwischen *Bacillus subtilis* Treffersporen und Flugkontrollen aus BIOSTACK II.
In () der Prozentsatz der auswachsenden (überleben-
den) Sporen mit seinem 95% Vertrauensbereich.
 H_0 : Treffersporen überleben nicht schlechter als die Kontrollen.

	Flugkontrollen			Überschreitungs- wahrscheinlichkeit	Treffersporen		
Stamm	Auswachsen (-) (+) gesamt			$\alpha_{(1)}/\%$	Auswachsen (-) (+) gesamt		
pol ⁻ :	126	770	896 (83.49 ≤ 85.94 ≤ 88.14)	$< 5 \times 10^{-3}$	37	34	71 (35.9 ≤ 47.9 ≤ 60.1)
168:	100	320	420 (71.82 ≤ 76.19 ≤ 80.19)	2.89 + 3.54	13	22	35 (44.9 ≤ 62.9 ≤ 78.5)
aux:	61	257	318 (76.06 ≤ 80.82 ≤ 85.00)	11.60 + 12.00	7	19	26 (52.2 ≤ 73.1 ≤ 88.4)
zusammen:	287	1347	1634 (80.26 ≤ 82.44 ≤ 84.38)		57	75	132 (47.9 ≤ 56.8 ≤ 65.4)

IV.2.b.i : Auswachsen der Sporen

Die Ergebnisse zu diesem biologischen Endpunkt liegen in Form von Alternativdaten als ja/nein Entscheidung für die beiden Kategorien Kontroll- und Treffersporen vor. Sie sind zusammengefaßt in Tabelle VII. (Zwei Treffer- Sporen vom Stamm pol⁻, bei denen die Wuchskinetik nicht mehr beobachtet werden konnte, sind hier zusätzlich enthalten.) Die Überschreitungswahrscheinlichkeiten wurden nach dem Fisher-Yates-Test ermittelt. Ihre Zerlegung gibt die Wahrscheinlichkeiten für die möglichen extremeren Aufteilungen (erster Summand) plus die Wahrscheinlichkeit für die tatsächlich realisierte Aufteilung an. Die Anwendung der bequemereren χ^2 - Statistik wäre zwar den absoluten Besetzungszahlen nach möglich, sie ist jedoch durch die starke Asymmetrie der Randverteilung kontraindiziert. Die Grenzen für den 95 % Vertrauensbereich des Bruchteils der auswachsenden Sporen sind in Klammern unter den Anzahlen angegeben und in dem Balkendiagramm der Abb. 15 eingezeichnet. Für die pol⁻-Sporen ist die Entscheidung eindeutig zugunsten der Alternativhypothese zu fällen, daß die Treffersporen schlechter auswachsen als die Flugkontrollen. Für die Sporen des Wildstammes (168) wird die Entscheidung im gleichen Sinne getroffen, obwohl sie hier auf dem 5 % Niveau nicht eindeutig ist. (Der entsprechende χ^2 -Test für die Informationsstatistik 2I liefert einen Wert von $\alpha_{(1)} = 9.22/2 = 4.61 \%$). Eindeutig kann die Entscheidung im Falle der auxotrophen Sporen zugunsten von H_0 gefällt werden, unter Akzeptierung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha_{(1)} = 23.6 \%$. In Abb. 15 ist zusätzlich das

Auswachsen bei Zusammenfassung der drei Stämme eingetragen. Dieser auf das Auswachsen der Flugkontrollen bezogene Wert von 68.9 % wird bei der mikrodosimetrischen Analyse zugrunde gelegt, wodurch eine Verzerrung in konservativer Richtung eingeführt wird.

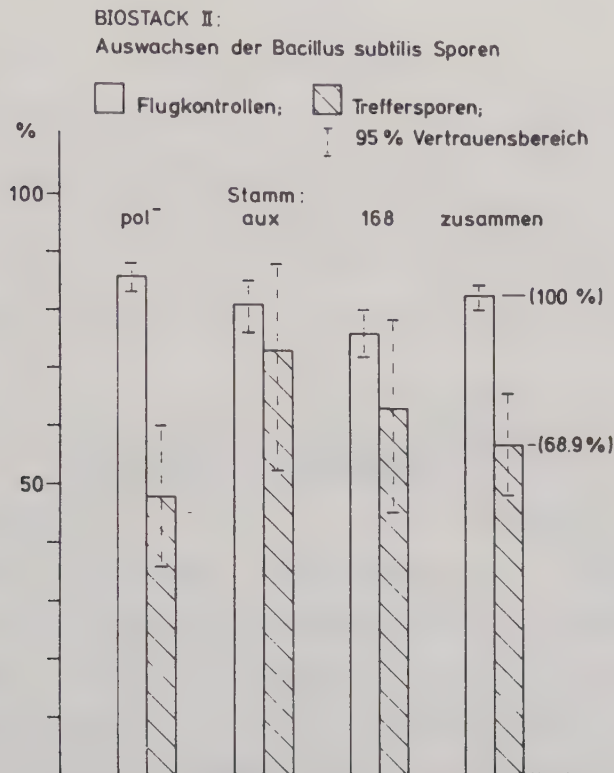


Abb. 15 Auswachsen von Treffersporen bei den *Bacillus subtilis* Sporen des BIOSTACK II Experiments.

IV.2.b.ii : Wuchskinetik der Sporen

Für die Beurteilung der Wuchskinetik werden für jeden Trefferbereich aus den ca. 30-40 Kontrollsporen ca. 10 Kontrollsporen zusätzlich zu den Treffersporen zufällig ausgewählt und für diese, wie in III.2 beschrieben, die Länge nach 170 min Bebrütungsdauer gemessen sowie die größte Wachstumsgeschwindigkeit aus der Steigung der Wuchskurve in ihrem als linear angenommenen Mittelteil geschätzt. Dabei ergeben sich folgende Stichprobengrößen:

	<u>Treffer- bereiche</u>	<u>Flugkon- trollen</u>	<u>Treffer- sporen</u>
pol ⁻	23	231	69
168	11	103	35
aux	8	81	26

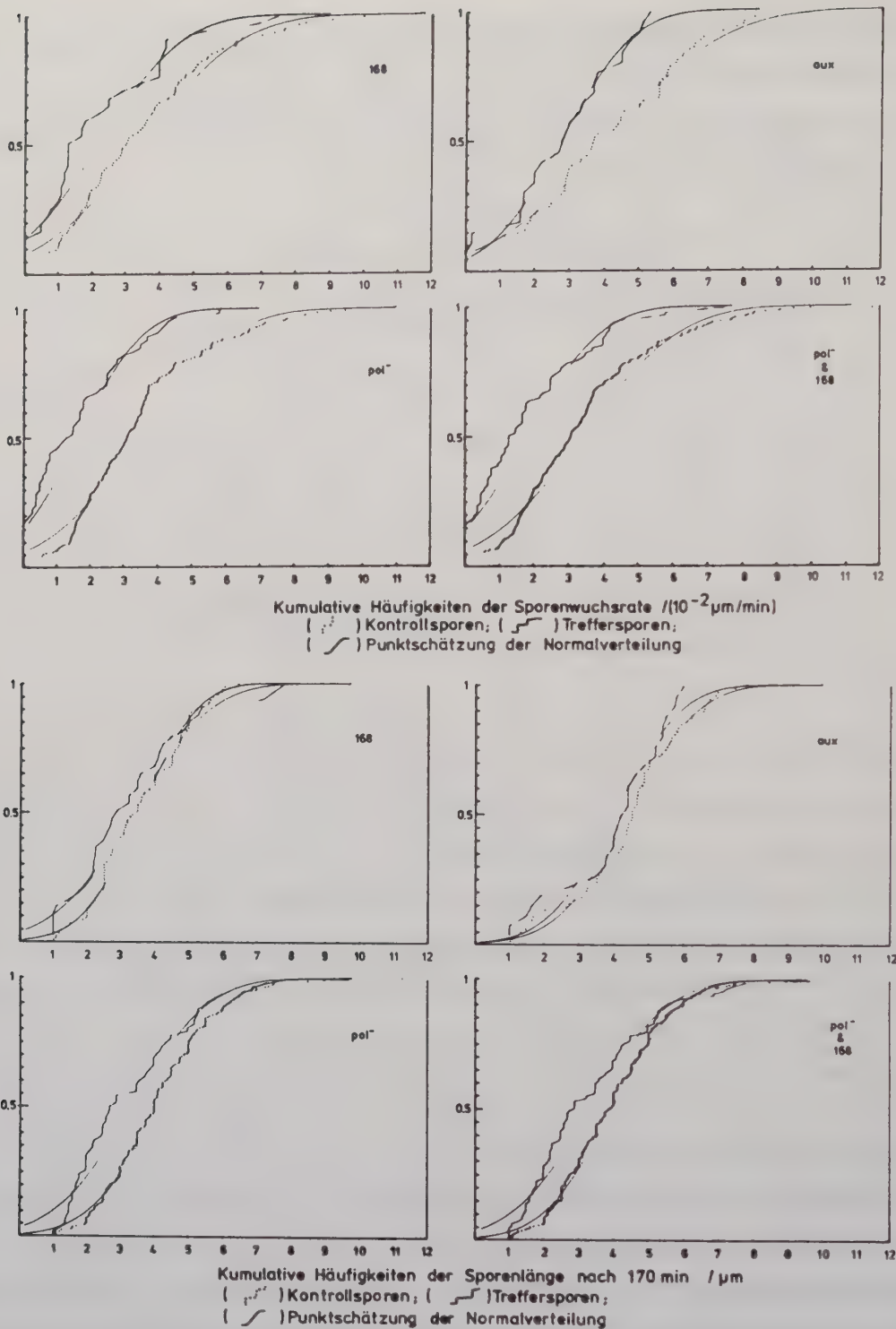


Abb. 16,17 Häufigkeitsverteilungen der wuchskinetischen Größen Wuchsrate und maximale Länge (nach 170 min) für Kontroll- und Treffersporen im BIOSTACK II Experiment.

Die kumulativen Häufigkeiten für diese beiden Messgrößen sind in Abb. 16 und 17 dargestellt. Die dazugehörenden Mittelwerte sind in Tab. VIII zusammengefaßt.

Angeichts der empirischen Verteilungsfunktion ist es jedoch evident,

Tabelle VIII: Mittelwerte der biologischen Parameter für BIOSTACK II

Bacillus subtilis	Wuchsrate 10 ⁻² µm/min				Länge nach 170 min µm				Auswachsen %			
	pol ⁻	aux	168	pol ⁻ & 168	pol ⁻	aux	168	pol ⁻ & 168	pol ⁻	aux	168	pol ⁻ & 168
Flugkontrollen	3.42	4.08	3.40	3.41	4.12	4.39	3.53	3.94	85.9	80.8	76.2	82.8
Treffersporen	1.62	2.75	2.18	1.81	3.33	4.00	3.32	3.33	47.9	73.1	62.9	52.8
Test	Kolmogoroff - Verteilung								Fisher - Yates			
Abstand	.440	.320	.349	.410	.330	.146	.197	.269				
1) Überschreitungswahrscheinlichkeit $\alpha_{(1)}$ (%)	<.005	3.59	.34	<.005	<.005	79.38	26.45	<.005	<.005	23.6	6.43 (2.89) ²⁾	<.005
$\alpha_{(1)}$ (%)	<.005	.79	.09	<.005	.01	16.69	10.23	<.005				
	Mann - Whitney				U - Test							

1) Nullhypothese: Die Werte der Treffersporen sind nicht kleiner als die der Flugkontrollen

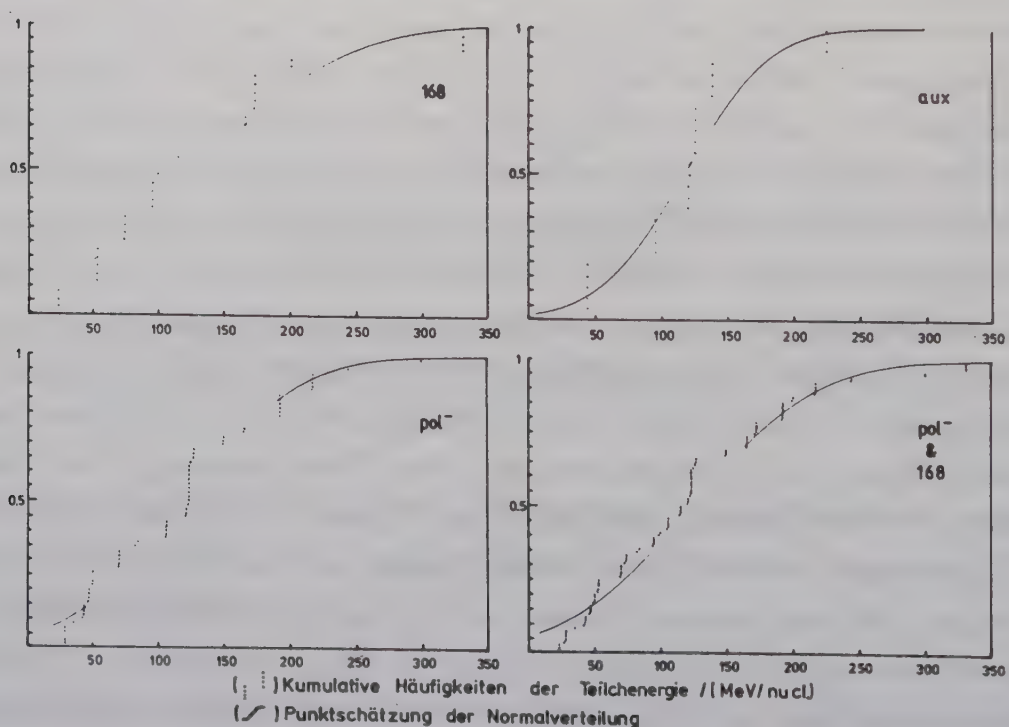
2) ohne die vorliegende Aufteilung

daß parametrische Stichprobenfunktionen - wie etwa der Mittelwert und die dazugehörige T-Statistik - entweder unzulässige oder zumindest ineffiziente Prüfgrößen für die statistische Beurteilung der in diesen Kurven zum Ausdruck kommenden Unterschiede sind. Besonders deutlich wird dies durch die zusätzlich eingezeichneten Punktschätzungen der Normalverteilung, die zu den jeweiligen Stichproben durchgeführt wurde. Als nichtparametrischer Test von hoher Effizienz (asymptotisch 96 %) bietet sich der Rangsummentest nach Mann-Whitney (U-Test) an. Als typischer Lokationstest setzt seine optimale Anwendung jedoch annähernde Verteilungshomomerität voraus. Gänzlich voraussetzungslos läßt sich der Vergleich der empirischen Verteilungsfunktionen mit Hilfe der Kolmogoroff-Smirnov-Verteilung des maximalen Abstandes der Summenkurven durchführen. Bei gleicher Effizienz wie der U-Test erfaßt er als Omnibustest alle Unterschiede in den empirischen Verteilungen. Die Abstände der empirischen Verteilungsfunktionen sowie die aus ihnen gemäß der Kolmogoroff-Smirnov-Verteilung berechneten asymptotischen Überschreitungswahrscheinlichkeiten sind in Tabelle VIII für die Variablen der Wuchskinetik angegeben. Überzufällige und damit signifikante Verschlechterungen der Werte lassen sich für die wuchskinetischen Größen mit Ausnahme der Sporenlänge bei den auxotrophen und den Wildstamm-Sporen an Hand dieser Überschreitungswahrscheinlichkeiten feststellen. Wie auch beim Auswachsen ist diese "Inaktivierung" der Treffersporen am deutlichsten bei den pol⁻-Sporen. Die Zusammenfassung der Stichproben der pol⁻- und 168-er Sporen zu einer Population unter Auslassung des auxotrophen Stammes erfolgt unter Gesichtspunkten der multivariaten Analyse und wird in Abschnitt IV.3 diskutiert. Zu Vergleichszwecken sind in Tabelle VIII ebenfalls die Überschreitungswahr-

scheinlichkeiten des asymptotischen Mann-Whitney- Tests aufgeführt, die qualitativ das gleiche Ergebnis implizieren. Dort, wo größere quantitative Abweichungen von den als exakt anzusehenden $\alpha_{(1)}$ -Werten des Kolmogoroff-Smirnov-Tests auftreten, lassen sich diese mit der Verletzung der Homomeritätsforderung begründen.

IV.2.c : Physikalische Einflußgrößen

Zur Charakterisierung der HZE-Teilchen, denen die jeweiligen Trefferbereiche zugeordnet waren, wurde neben der Ordnungszahl Z des Ions und des LET_{1000} die Teilchenenergie bestimmt. Obwohl physikalisch zwischen diesen drei Größen eine strenge funktionale Beziehung besteht, wird damit keine rein redundante Information eingeführt. Für die radiale Struktur der Energiedeposition ist die Energie der Sekundärelektronen mitbestimmend, die in anderer funktionaler Weise von der Teilchenenergie abhängt als der lineare Energietransfer. Die Relevanz dieser Struktur unter radiobiologischen Gesichtspunkten ist nicht zuletzt durch die kosmische Strahlung aktualisiert worden. Die Abb. 18,19,20 geben die Ergebnisse für diese drei Parameter in analoger Gliederung wie für die biologischen Parameter für die einzelnen Treffersporen in Form ihrer Summenhäufigkeit wieder. Die ebenfalls angegebenen Punktschätzungen der Normalverteilungen wurden im Hinblick auf die multivariate Analyse ermittelt (Zusammenhangsmaße). Neben den das HZE-Teilchen charakterisierenden physikalischen Größen mußte erwartungsgemäß dem Abstand der Sporen von der Teilchenbahn besondere Bedeutung zukom-



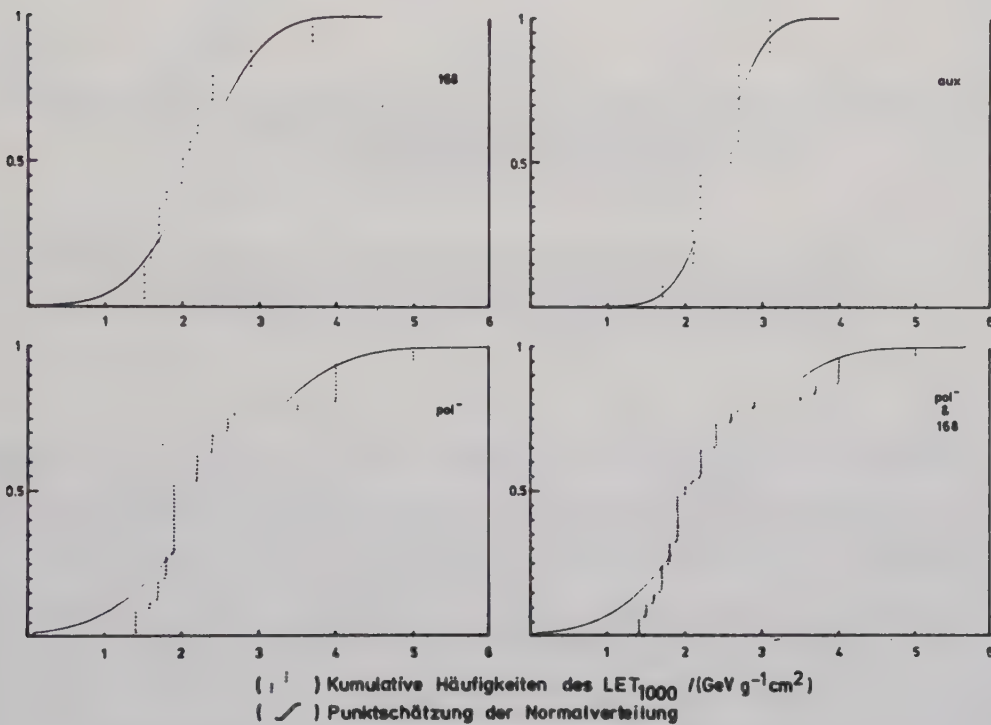
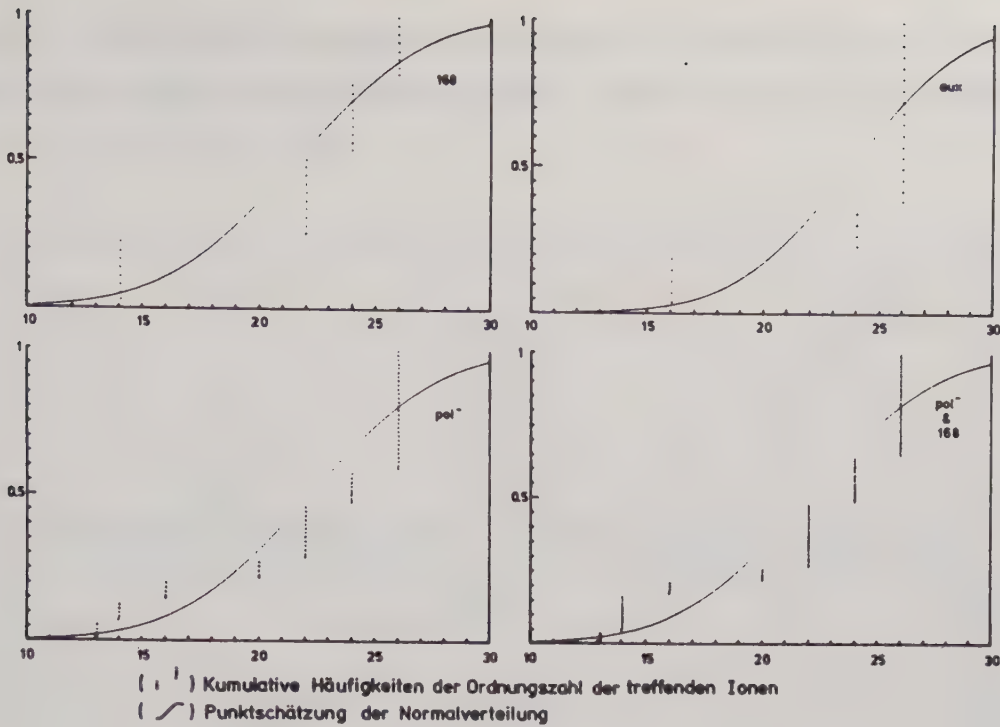


Abb. 18,19,20 Häufigkeitsverteilungen der HZE-Teilchen
Parameter Energie, Ordnungszahl und LET₁₀₀₀ für
die Treffersporen im BIOSTACK II Experiment.

men. Angesichts der - bezogen auf die Sporengröße - unzureichenden Lokalisationsgenauigkeit war als Maß dafür die Trefferwahrscheinlichkeit gewählt worden. Abbildung 21 enthält die Ergebnisse zu diesem Parameter. Sie sagt aus, daß für nur etwa 1/10 der Treffersporen die Teilchenbahn mit wenigstens mehr als 50 % Wahrscheinlichkeit innerhalb

der Zellen verlief. Für die überwiegende Mehrheit der Sporen ist daher zu vermuten, daß die Bahn der HZE-Teilchen außerhalb der Zellen verlief.

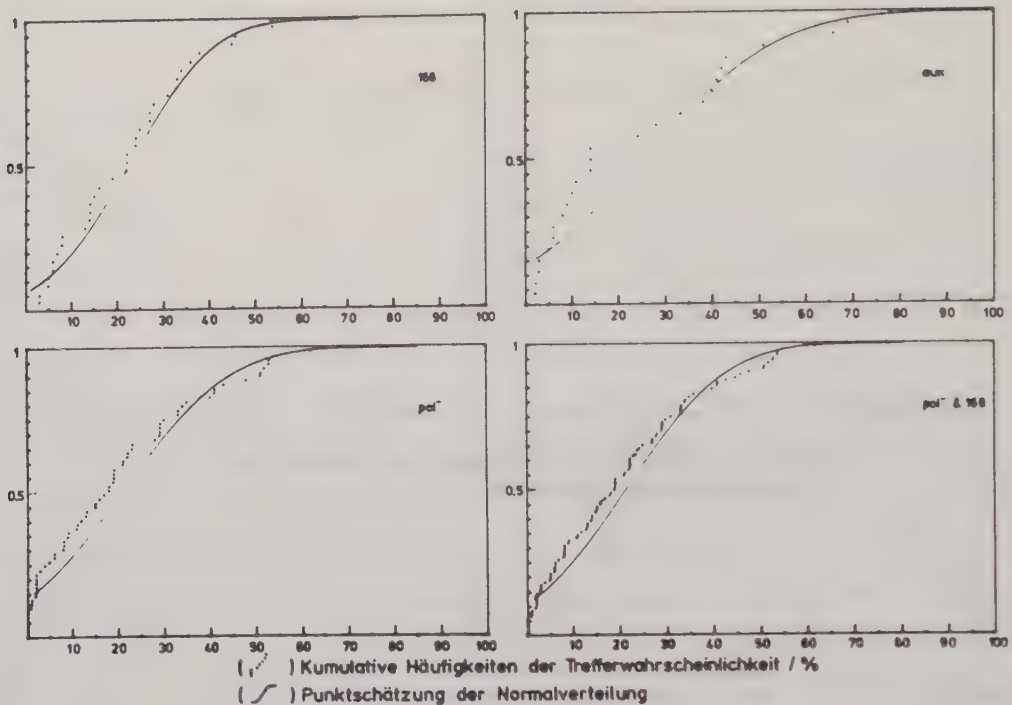


Abb. 21 Häufigkeitsverteilung der Trefferwahrscheinlichkeit für die Treffersporen im BIOSTACK II Experiment.

Als weitere Einflußgröße war auf Grund einer vorläufigen Zusammenhangs- Schätzung die Zelldichte der Sporenschicht - ausgedrückt durch den Prozentsatz der von den Sporen bedeckten Detektoroberfläche - erhoben worden. Der Zusammenhang mit den wuchskinetischen Größen wurde für die Flugkontrollpopulation an Hand des hierfür angemessenen Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten geschätzt. Für die gemeinsame Stichprobe aus pol⁻- und Wildstamm- Sporen ergaben sich (nach Horn bindungskorrigierte /91/) Werte von -.1499 und -.1702 für den Zusammenhang zwischen den Zelldichten und der Sporenlänge bzw. der Wuchsgeschwindigkeit. Obwohl kleiner als die vorläufigen Schätzungen mittels des Produkt-Momenten-Korrelationskoeffizienten, begründen die zugehörigen Überschreitungswahrscheinlichkeiten von $\alpha_{(2)} = .61\%$ bzw. $\alpha_{(2)} = .18\%$ die Notwendigkeit, diese Einflußgröße mit in Betracht zu ziehen angesichts der Größenordnung der Zusammenhänge mit den übrigen Einflußgrößen (s. V.4.b). Abbildung 22 gibt die Ergebnisse für die Zelldichte der Trefferbereiche im Vergleich zu den Kontrollbereichen

wieder. Die durchweg größeren Werte bei den Trefferbereichen unterstreichen nochmals die Notwendigkeit, diesen Parameter als Einflußgröße zu berücksichtigen.

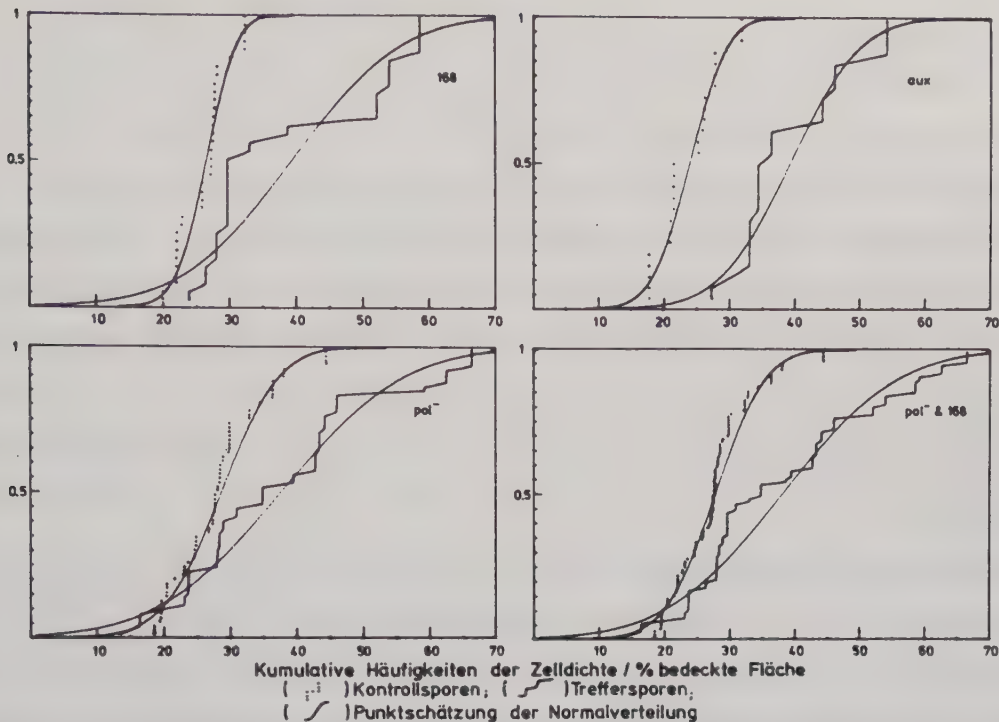


Abb. 22 Vergleich der von den Sporen bedeckten Detektoroberfläche (Zelldichte) bei Kontroll- und Treffersporen im BISTACK II Experiment.

IV.2.d : Fehlerdiskussion

Die Fehlerquellen bei der Ermittlung der biologischen Ergebnisse können in zwei Klassen eingeteilt werden.

Für die qualitative Entscheidung über das Wachstum der Sporen sind neben optischen Unzulänglichkeiten der mikrophotographischen Reproduktion die Erfahrung des biologischen Experimentators ausschlaggebend. Der erste dieser Faktoren läßt sich auf Grund der Qualität der vorliegenden Photographien vernachlässigen. Der zweite Faktor läßt sich grundsätzlich nicht quantifizieren.

Die zweite Fehlerklasse enthält die quantitativen Messfehler bei der Ermittlung der Länge der Zellen an Hand der Mikrophotographien zur Erfassung der Wuchskinetik. Die wesentliche Fehlerquelle in diesem Fall besteht in dem Übereinanderwachsen einzelner vegetativer Zellen. Dabei kann ein Ende einer Zelle durch eine andere überdeckt und dieses damit nicht mehr lokalisierbar sein. Der dabei auftretende Fehler

liegt in der Größe der Breite einer vegetativen Zelle von ca. $0.6 \mu\text{m}$. Gegenüber diesem Fehler, der nur in wenigen Fällen auftrat, lassen sich die Messfehler sowie die Maßstabfehler beim photographischen Arbeiten von höchstens $0.2 \mu\text{m}$ vernachlässigen.

Die Zuverlässigkeit der Bestimmung der Teilcheneigenschaften wurde in /67/ beschrieben. Im schlechtesten Fall betrug die Unsicherheit der Teilchenidentifikation 2 Einheiten der Ordnungszahl. Wenn das Reichweitenende des Teilchens bekannt war, so lag diese Unsicherheit bei 1 Einheit und darunter. Die LET-Werte wurden nicht aus den Kegellängen mittels der Eichkurve bestimmt, sondern bei Kenntnis der Ordnungszahl direkt aus den in Abb. 8,b und c dargestellten Beziehungen ermittelt. Die relative Unsicherheit dieser LET-Werte bewegte sich zwischen 0.6 % im besten Fall und 23.8 % im schlechtesten Fall mit einem Medianwert von 5.8 %. Die relative Unsicherheit der Teilchenenergiebestimmung schwankte zwischen 2.9 % und 25 % mit einem Medianwert von 5.3 %.

Die Genauigkeit der Bestimmung der Zelldichte wurde durch Wiederholung geschätzt und als (absolute) 5 % bedeckte Fläche ermittelt. Die Beurteilung der Zuverlässigkeit der Trefferwahrscheinlichkeit für die individuellen Treffersporen erfordert im Prinzip die Ermittlung der Verteilung der Standardabweichungen der Lokalisationsgenauigkeit für die beiden Komponenten Δx und Δy . Da diese Werte selbst sich wiederum aus unterschiedlichen Fehlerquellen zusammensetzen, wurde darauf verzichtet. Statt dessen wurde an Hand von Neuberechnungen mit als extrem betrachteten Werten von Δy und Δx stichprobenartig die Spannweiten der Trefferwahrscheinlichkeit geschätzt. Diese Spannweiten lagen alle unter 20 %, so daß bei konservativer Schätzung die Werte für die Trefferwahrscheinlichkeit mit einer Unsicherheit von max. 10 % (absolut) als zuverlässig angesehen werden können.

IV.3 : Schlußfolgerungen zu Kapitel IV

Die vorhergehende Fehlerdiskussion für die biologischen Variablen beinhaltet, daß die beobachtete Variabilität des biologischen Verhaltens die Unsicherheit seiner Erfassung um ein Vielfaches übersteigt und somit nicht auf diese reduziert werden kann.

Die univariaten Vergleiche der Variablen zwischen Flugkontroll- und Treffersporen ergeben eine Verschlechterung der biologischen Ergebnisse, deren Größe und Signifikanz in der Reihenfolge von auxotrophen, Wildstamm-, pol^- -Sporen ansteigt.

Bezüglich der beiden letzteren erlauben die Werte in Tabelle VIII ungeachtet der schwankenden Einheitlichkeit und Schärfe die Entscheidung, daß das gegenüber den Flugkontrollen schlechtere biologische Verhalten der Treffersporen die als zufällig akzeptierbaren Abweichungen überschreitet und somit signifikant ist.

In den Trefferbereichen verhalten sich die wuchskinetischen Variablen der pol^- und Wildstamm- Sporen untereinander ähnlich, während die Werte für die Sporenlänge bei den Flugkontrollen des Wildstammes signifikant niedriger liegen als bei den Flugkontrollen der pol^- Sporen. Dies führt zu dem insignifikanten Einzelergebnis beim Vergleich der Sporenlängen zwischen den Flugkontrollen und Treffersporen des Wildstammes.

Die auxotrophen Sporen weisen demgegenüber in ihren wuchskinetischen Variablen sowohl in den Kontrollstichproben als auch in den Trefferbereichs- Stichproben signifikant höhere (bessere) Werte auf als die pol^- - und Wildstamm- Sporen.

Bei dem Versuch, die drei Stämme im Interesse einer größeren Stichprobengröße zusammenzufassen, müssen daher die auxotrophen Sporen auf jeden Fall ausgeschlossen bleiben, um die Gefahr des Entstehens von (formalen) Heterogenitätskorrelationen /92/ zu vermeiden. Zusammengefaßt wurden demzufolge nur die Ergebnisse für die pol^- - und 168-er Sporen, deren Werte ebenfalls in Tabelle VIII angegeben sind.

Kapitel V

MULTIPLE FAKTORENANALYSE (DIMENSIONSANALYSE)

V.1 : Begründung und Zielsetzung

Die univariaten Vergleiche zwischen den Flugkontroll- und Trefferbereichsergebnissen der biologischen Variablen lassen es als gesichert erscheinen, daß die Treffersporen eine verminderte Lebensfähigkeit aufweisen. Das Resultat dieser Analysen kann jedoch nicht ohne weiteres als Beweis für die entsprechende Wirksamkeit der HZE-Teilchen angesehen werden. Zu diesem Ziel müßten alle denkbaren Artefakte, die mit den verschiedenen Stufen der experimentellen Auswerteprozedur sowie der biologischen Behandlung möglicherweise verknüpft sein können, entweder durch deduktive Schlußweisen oder durch zusätzliche Kontrollexperimente ausgeschlossen werden können. Alternativ zu dieser im Prinzip infiniten Aufgabe besteht die Möglichkeit, mit inferenzstatistischen Methoden einen Zusammenhang zwischen den beobachteten biologischen Variablen und den gemessenen physikalischen Einflußgrößen zu etablieren. Damit ließen sich dann die beobachteten Unterschiede - zumindest teilweise - mit entsprechender Irrtumswahrscheinlichkeit als Folge des Durchgangs des HZE-Teilchens erklären. Über diese primäre Zielsetzung hinaus stellt sich die Frage, in welchen relativen Proportionen die physikalischen Einflußgrößen zu der beobachteten Wirkung beitragen. Beide Fragestellungen lassen sich nur mit multivariaten Verfahren zur statistischen Prüfung von Zusammenhangsmaßen angehen. Dieses Kapitel beschreibt die Versuche zur Reduktion der beobachteten biologischen Unterschiede auf die physikalischen Einflußgrößen sowie zur Ermittlung der relativen Bedeutung der Einflußgrößen im Hinblick auf die biologische Reaktion.

V.2 : Multivariate Verfahren

Bei der Auswahl eines geeigneten Verfahrens sind die für dieses Verfahren wesentlichen Voraussetzungen darauf zu überprüfen, inwieweit sie in den vorliegenden Daten als erfüllt angesehen werden können. Praktisch allen multivariaten Analyseverfahren ist gemeinsam, daß die wahrscheinlichkeitstheoretische Beurteilung der jeweiligen Stichprobenfunktion die Normalverteilung der Variablen voraussetzt, womit im-

pliziert ist, daß die Variablen auf Kardinalskalenniveau erhoben wurden und auch deren Dignität besitzen /99,100,101/. (Sind die Daten nur aufgrund eines zu groben Messverfahrens auf Ordinalskalenniveau gewonnen worden, so bietet die Normalrangtransformation /91/ einen Ausweg.) Als weitere Voraussetzung unterstellen die multivariaten Analysen lineare Zusammenhänge unter den Variablen oder sprechen doch zumindest nur auf die lineare (montone) Komponente einer eventuellen Abhängigkeit an. Dies gilt auch für die nichtlineare Regressionsanalyse, bei der durch Einführung von Hilfsvariablen oder durch Variablentransformation diese Linearität erreicht wird. Diesen recht einschneidenden Voraussetzungen steht die Tatsache gegenüber, daß in der Praxis so gut wie nie Verhältnisse vorliegen, die diesen Bedingungen entsprechen. Allerdings unterscheiden sich die verschiedenen Verfahren in der Empfindlichkeit, mit der sie auf solche Verletzungen der Voraussetzungen hinsichtlich der Gültigkeit ihrer Testergebnisse ansprechen.

Zu den weniger robusten Verfahren zählen die varianzanalytischen Tests von faktoriellen Versuchsplänen, die zusätzlich noch die Forderung nach Homoskedastizität (Varianzgleichheit) stellen. Die Extraktion mehrerer Einflußgrößen und die Beurteilung ihrer Bedeutsamkeit setzen obendrein noch voraus, daß die Messergebnisse entsprechend einer speziell geplanten Versuchsdurchführung gewonnen wurden. Die tatsächliche Verteilung der BIOSTACK II Ergebnisse sowie die Tatsache, daß keine der untersuchten Variablen kontrollierbar war, schließt daher varianzanalytische Verfahren einschließlich ihrer nichtparametrischen Varianten von der Lösung der gestellten Aufgabe aus.

In der Gruppe der MANOVA-Verfahren (Multivariate ANalysis Of VAriance) bietet sich vor allem die kanonische Korrelationsanalyse an, die die beobachteten Zusammenhänge zwischen mehreren Variablen auf die gemeinsame Korrelation zwischen zwei Gruppen von Variablen reduziert und die Bedeutung einer Variablen innerhalb ihrer Gruppe schätzt. Dabei muß die Eingruppierung im vorhinein aus sachlogischen Überlegungen getroffen werden. Des weiteren ist auch hier die Normalverteilung der Variablen eine wesentliche Voraussetzung bei der Beurteilung der Prüfgrößen.

Diskriminanzanalytische Verfahren erlauben die multivariate Trennung von Grundgesamtheiten an Hand konkreter Stichproben, indem sie mittels geeignet gewählter Hyperebenen im Variablenraum die Streuung zwischen

den Stichproben maximiert bei Minimalisierung der Streuung innerhalb der Stichproben. Hierfür sind in letzter Zeit, besonders im Hinblick auf die Bildanalyse und Zeichenerkennung, Verfahren entwickelt worden /102/, die selbst auf Nominaldatenniveau anwendbar sind. Obgleich dabei auch Informationen gewonnen werden können, inwieweit eine Variable zur Trennung der zugrundeliegenden Grundgesamtheit beiträgt, geht diese Analyse an dem wesentlichen Teil des gestellten Problems vorbei, zumal die Unterschiede im vorliegenden Fall schon auf univariater Ebene relativ gut gesichert sind.

In der multiplen Regressionsanalyse sind Verfahren möglich, die sowohl nichtlineare (aber zumindest monotone) Zusammenhänge zu analysieren gestatten als auch zumindest asymptotisch relativ unabhängig von der Voraussetzung der Normalverteilung sind, soweit es sich um die Schätzung von Konfidenzintervallen für die Regressionsparameter handelt. Dagegen sind sie sehr empfindlich gegen Korrelationen innerhalb der Einflußgrößen (Problem der Kollinearität der exogenen Variablen/101/). In diesen Fällen sind zusätzliche Datenmanipulationen unerläßlich, um die Methoden der Regressionsanalyse noch anwenden zu können.

V.3 : Faktorenanalytisches Modell

Genau das zuletzt erwähnte Phänomen der "Kollinearität" innerhalb einer Datenmenge ist eine Eigenschaft, die das faktorenanalytische Modell ausnutzt, um gegebenenfalls Zusammenhänge innerhalb der Daten komprimiert und damit vereinfacht und verschärft darzustellen.

V.3.a : Inhaltliche Beschreibung des Modells

Historisch gesehen hat sich die Faktorenanalyse aus der Problematik der Psychologie entwickelt. Man versuchte, aus einer Vielzahl von phänomenologischen Verhaltensbeobachtungen auf die Existenz und die Wirksamkeit von Faktoren zu schließen, die für die Vielfalt der äußeren Erscheinungen verantwortlich sind, ohne dabei selbst notwendigerweise direkt beobachtbare Merkmale zu sein. Als prominentestes Beispiel hierfür sei der Faktor Intelligenz erwähnt, dessen heutige Bestimmung aus einer Vielzahl von Einzeltestergebnissen erfolgt. Die angemessene Definition dieser messbaren Merkmale sowie die Art ihrer Zusammenfassung zu dem dann so benannten "Faktorenwert" Intelligenz ist eine der bedeutendsten Erfolge der faktoranalytischen Methode, die umgekehrt gerade aus dieser Problemstellung ihre stärksten Entwicklungsimpulse

empfang. Zur Veranschaulichung diene ein fiktives Beispiel gemäß Abb. 23, das stark vereinfacht die Problematik darstellt, wie sie als typisch für fast alle Bereiche der Lebenswissenschaften in allen ihren Verästelungen gelten kann.

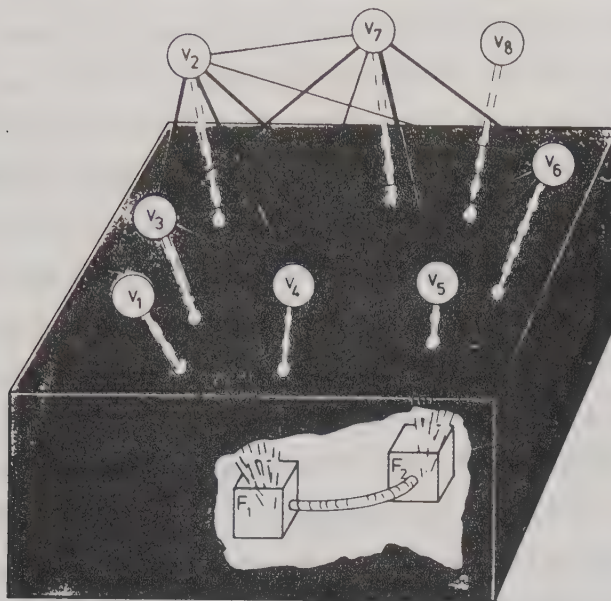


Abb. 23 "BLACK-BOX" Modell zur Veranschaulichung der Zusammenhänge zwischen Faktoren (F) und beobachtbaren Variablen (V).

Zur wissenschaftlichen Beschreibung und gegebenenfalls Klärung eines Fragenkomplexes werden experimentell erfassbare Phänomene als Variablenwerte (V) erhoben. Der faktoranalytische Ansatz geht davon aus, daß diese äußeren Erscheinungsformen gewissermaßen Fenster in der Oberfläche eines schwarzen Kastens sind, in dessen Innerem verborgen Strukturen (F) existieren, die durch ihren Zusammenhang sowohl mit den beobachtbaren Variablen als auch untereinander für die Vielfalt der Beobachtungen verantwortlich sind. Jedes beobachtete Individuum oder individuelle Ereignis innerhalb einer Population ist hierbei durch eine solche "black-box" vertreten. Die Schätzung der Zusammenhänge zwischen den Variablen V erfolgt an Hand der Stichprobenkorrelationskoeffizienten, die in Abb. 23 als ausgezogene Linien unterschiedlicher Stärke entsprechend den hypothetischen, unterschiedlich starken Zusammenhängen dargestellt sind. Damit wird die "black-box" zu einem Repräsentanten der beobachteten Stichprobe und umfaßt somit sowohl die entsprechenden Stichprobenfehler als auch die Streuung der Beobachtungen auf Grund der inhärenten Variabilität zwischen den Individuen. In einem ersten Schritt gestattet es der Formalismus der Faktorenanalyse,

ausgehend von der Stichprobenkorrelationsmatrix, die Zusammenhänge der Variablen V mit den Faktoren F zu schätzen, die in Abb. 23 als unterbrochene Doppellinien angedeutet sind. Im Gegensatz zur kanonischen Korrelationsanalyse geht bei dieser Zusammenfassung der Variablen zu zunächst nur rein formal aufzufassenden und untereinander unkorrelierten Faktoren keinerlei a priori Hypothese über die Art der Kombinationen ein, in denen die gegebenen Variablen zu Faktoren gruppiert werden. Auf dieser Stufe der Analyse, die formal einer Hauptachsentransformation des Variablenraums unter Berücksichtigung nur der Achsen mit den größten Eigenwerten ähnlich ist (Hauptkomponenten-Analyse /103/), kann bei rein deskriptiver Fragestellung das Verfahren bereits beendet werden. In aller Regel ist damit eine Reduktion des Variablenraums auf einen Faktorenraum von höchstens der halben Dimension des Variablenraums möglich, der trotzdem alle wesentlichen strukturellen Merkmale des Variablenraums reproduziert. Entsprechend der auf dieser Stufe postulierten Unabhängigkeit der Faktoren wird der Faktorenraum von einem orthogonalen Achsensystem aufgespannt. Seiner niedrigeren Dimension wegen wird neuerdings auch die Bezeichnung Dimensionsanalyse verwandt. In diesem deskriptiven Stadium bestehen enge Beziehungen zur diskriminanzanalytischen Problematik, die bei Einführung von Markierungsvariablen hier eine Alternative und Ergänzung findet.

Eine inhaltliche Interpretation der so gefundenen formalen Faktoren hängt von den Bedeutungen der zu einem Faktor komprimierten Variablen ab. Wenn deren Gehalt einer sachlogisch sinnvollen Zusammenfassung nicht im Wege steht, kann eine solche Interpretation vorgenommen werden. Eine solche eindeutige Struktur wird allerdings nur selten in einem orthogonalen Faktorenraum erreicht. Unter Aufgabe des Postulats der Unabhängigkeit der Faktoren werden daher in einem weiteren Stadium der Analyse neue schiefwinklige Achsen für den Faktorenraum gesucht. Diese Rotationsverfahren sind insofern objektiv, als bei der Suche nach den neuen Achslagen die Bedeutung der Variablen außer Betracht bleibt und ausschließlich die durch sie vorliegende formale Struktur berücksichtigt wird. Selbst bei Anwendung der allgemein bevorzugten und auch in dieser Arbeit durchgeführten manuellen Rotationsmethode existieren objektive Kriterien zur Beurteilung der daraus resultierenden Struktur. In der Folge werden die derart gefundenen Faktoren nicht mehr voneinander unabhängig sein. Die zwischen ihnen bestehenden Korrelationen in Verbindung mit einer -gegenüber der orthogonalen Lösung- Vereinfachung der Struktur stellen eine Verbesserung dar, die immer

dann angestrebt werden sollte, wenn eine über die reine Beschreibung hinausgehende Analyse ins Auge gefaßt wird. Das Ergebnis in diesem Stadium der Analyse besteht darin, daß nunmehr festliegt, welche der beobachtbaren Variablen auf welche Weise welchen (möglichst interpretierbaren) Faktor definieren und welche Beziehungen zwischen den Faktoren bestehen. Für das Beispiel des Faktors Intelligenz heißt das, daß nunmehr erkennbar ist, welche der beobachtbaren Testleistungen für seine Messung relevant sind und welche nicht, und in welcher Weise die Einzeltestergebnisse zusammenzufassen sind. Das setzt voraus, daß bei der Erhebung alle relevanten Variablen erfaßt wurden und nicht -wie in Abb. 23 durch die Variablen V_1 und V_8 angedeutet- einige entweder aus Unkenntnis oder mangels geeigneter Messverfahren ausgelassen wurden. Hieraus resultiert das Bestreben, bei einer faktoranalytischen Untersuchung zunächst möglichst viele Beobachtungen einzuführen. Eine weitere wichtige Anwendung der Resultat dieses Stadiums der Faktorenanalyse liegt in ihrer Hilfsfunktion bei der Formulierung neuer Hypothesen bezüglich der untersuchten Phänomene.

Das nächste Stadium der Analyse befaßt sich mit dem Problem der Schätzung von Faktorenwerten. Faktorenwerte sind hypothetische "Messwerte", die man erhalten würde, wenn ein durch die vorhergehenden Stadien definierter Faktor einer direkten Beobachtung zugänglich wäre. Bei der Lösung dieses Problems kommt die multiple lineare Regressionsrechnung zur Anwendung, mit deren Hilfe die Koeffizienten der linearen Regression von den beobachteten Variablen auf die Faktoren als Zielgröße geschätzt werden. Gleichzeitig liefert dieser Schritt zusätzliche Kriterien für die Beurteilung der Ergebnisse des vorhergehenden Stadiums der Analyse. Auf das Beispiel des Faktors Intelligenz übertragen bedeutet die Berechnung der Regressionskoeffizienten, daß es erst jetzt möglich ist, mit ihrer Hilfe Zahlenwerte für den Faktor Intelligenz als lineare Funktionen der beobachtbaren Testdaten zu berechnen.

Mit dem vorhergehenden Stadium ist das "Endziel" einer Faktorenanalyse im Standardfall erreicht. Im Prinzip besteht jedoch die Möglichkeit, die Korrelationen zwischen den Faktoren einer schiefwinkligen Lösung zum Ausgangspunkt einer weiteren faktoriellen Analyse zu machen und somit zu Faktoren zweiter (oder höherer) Ordnung zu gelangen.

In der vorhergehenden verbalen Beschreibung der faktoranalytischen Methodik wurde das Beispiel des Faktors Intelligenz herangezogen, weil

in diesem Fall die Methode von der Aufklärung komplexer Strukturen psychologischer Merkmalzusammenhänge über die Definition des Faktors Intelligenz bis zu seiner in der psychologischen Praxis anwendbaren Berechnung aus Einzeltestergebnissen alle Stadien der Analyse illustriert werden konnten. Abschließend zu diesem Abschnitt soll versucht werden, die geschilderte Methodik vom Standpunkt strahlenbiologischer Forschung zu beleuchten. Ihre Aufgabe besteht darin, die Reaktionen lebender Organismen auf alle Arten ionisierender Strahlung unter allen natürlicherweise vorkommenden Randbedingungen zu bestimmen und in möglichst quantitativer Weise auf deren quantitativ erfassbare Eigenschaften zurückzuführen. Der Bereich der Photobiologie sowie die Richtungen, bei denen ionisierende Strahlung als "Werkzeug" für andere Fragestellungen eingesetzt wird, möge dabei außer Betracht bleiben. Einen Eindruck von der Komplexität des gestellten Problems vermittelt die folgende lose und ohne Anspruch auf Vollständigkeit zusammengestellte Liste von für diese Problematik relevanten Merkmalen bzw. Merkmalsgruppen.

Objekte :

Makromolekulare Funktionsträger, Phagen, Viren, Bakterien, Prokaryonten, Eukaryonten, Einzeller, Vielzeller, Pflanze, Tier, sämtliche Gruppen der Systematik bis hinunter zu den Subspecies, Geschlecht, Zellstadium, ontogenetisches Stadium, Gewebedifferenzierung

Einflussgrößen :

Nährstoffangebot, Vor- und Nachkulturbedingungen, in vivo-/in vitro-Bestrahlung, Gaszusammensetzung, Temperatur, Feuchtigkeit, externe-, interne Strahlungsquellen, Ganzkörper-, Teilkörperbestrahlung, Teilchenart (Ordnungszahl), Impuls, Energie, LET, Energiedosis-, -Leistung, Ionendosis-, -Leistung.

Beobachtbare Merkmale (Endpunkte) :

Doppel- und Einfachstrangbrüche, Protein-DNS Crosslinks, Membranpermeabilität, Biosynthese, metabolische Kreisläufe, Regeneration, genetische und somatische morphologische Veränderungen, organische Funktionsstörungen, Tumorinduktion, Lebensdauer, Wachskinetik, Reproduktionsfähigkeit, Verhaltensstörungen

Für die meisten dieser Größen existiert zudem ein für sie typischer Bereich der Merkmalsausprägung.

Die experimentelle Praxis in der Strahlenbiologie beschränkt sich dem-

gegenüber notgedrungen in der Regel auf die Kombination nur weniger dieser Größen und oft sogar nur auf zwei von ihnen, nämlich die Reproduktionsfähigkeit als Funktion der Energiedosis (Überlebens-Kurve). Angesichts dieser Verkürzung der Realität ist die Formulierung solcher übergreifender vereinheitlichender Konzepte wie Dosisrateneffekte, OER-, RBW-, LET- Konzept sowie deren Verknüpfungen als Erfolg zu werten. Dessenungeachtet und in Ergänzung zu der ansonsten praktizierten Methode der Modellbildung (siehe dazu auch /104,105/) erscheint dem Verfasser dieses Gebiet als geradezu ideales Anwendungsfeld der faktoranalytischen Methodik angesichts ihrer Erfolge in experimentellen Situationen mit bis zu um die 100 Merkmalen. Die Schwierigkeiten der Realisierung eines solchen Konzepts zum Auffinden allgemeingültiger Zusammenhangsstrukturen sind hierbei wohl am ehesten auf der Ebene der Organisation und Koordinierung der unerlässlichen interdisziplinären und interinstitutionellen Kooperation zu suchen. Mit dem Licht, das diese Bewertung auf die erfolgreiche Realisierung der BIOSTACK Experimente wirft und dem einschränkenden Hinweis, daß diese noch nicht als ein Versuch der Realisierung des geschilderten allgemeinen Konzeptes anzusehen sind, soll dieser Exkurs abgeschlossen werden.

V.3.b : Faktorenanalytischer Formalismus

In der folgenden Beschreibung des faktoranalytischen Formalismus, die sich im wesentlichen auf /106,107,108/ stützt, werden die Gleichungen in Matrizenschreibweise angegeben. Dazu sollen im vorhinein einige Konventionen festgelegt werden:

Mit großen Buchstaben ($V_{(m,n)}$) wird eine Matrix mit m Zeilen und n Spalten bezeichnet. Ihre transponierte Matrix wird als $V'_{(n,m)}$ geschrieben. Durch die Schreibweise

$$V_{(m,n)} = (V^1_{(m,k)} \mid V^2_{(m,n-k)}) \quad \text{bzw.} \quad V'_{(n,m)} = \begin{pmatrix} V'^1_{(k,m)} \\ V'^2_{(n-k,m)} \end{pmatrix}$$

wird eine Zerlegung von V in entsprechend dimensionierte Untermatrizen V^1 und V^2 angegeben. Die Dimensionsangabe (bei quadratischen Matrizen nur einfach) erfolgt immer, wenn sie gemacht wird, in Klammern. Vektoren werden als die Spalten einer $(m,1)$ Matrix behandelt und mit kleinen Buchstaben als $\vec{v}_{(m)}$ bzw. als $\vec{v}'_{(m)}$ angegeben. $\vec{e}_{i(m)}$ bezeichnet den m -dimensionalen Einheitsvektor, dessen i -tes Element 1 und dessen sonstige Elemente 0 sind. Mit $\vec{e}_{(m)}$ wird ein m -dimensionaler Vektor bezeichnet, dessen sämtliche Komponenten 1 sind. Der Vektor $\vec{u}^V$ der

Zeilenmittel der Matrix $V_{(m,n)}$ ergibt sich in dieser Schreibweise als:

$$\vec{u}_{(m)}^V = (1/n) V_{(m,n)} \vec{e}_{(n)}$$

$E_{(n)}$ bezeichnet die n -dimensionale (quadratische) Einheitsmatrix.

$I_{(n)} = (E_{(n)} - (1/n) \vec{e}_{(n)} \vec{e}_{(n)}')$ ist eine symmetrische idempotente quadratische Matrix vom Rang $n-1$. Jede Adjunkte von $I_{(n)}$ hat die Determinante $1/n$.

Ausgangspunkt des faktoranalytischen Formalismus ist die Annahme, daß die n Beobachtungen an den m Variablen in einfacher, d.h. linearer Weise, von je s voneinander linear unabhängigen Faktoren abhängen. Faßt man die n Werte der m beobachteten Variablen in der Matrix $V_{(m,n)}$ zusammen, so wird diese Annahme ausgedrückt durch die Gleichung:

$$(1) \quad V_{(m,n)} = A_{(m,s)} F_{(s,n)}$$

Dabei unterliegt s zunächst nur der Beschränkung: $s \leq n$. Die m -te Zeile der Matrix A enthält die Koeffizienten der Linearkombination, die für jedes der n Individuen die s Faktorenwerte in die beobachtbaren m Variablenwerte überführt. Die Größe dieser Koeffizienten gibt den relativen Einfluß der Faktoren auf die Variablen wieder. Ist das Element a_{ij} von A gleich 0, so heißt das, daß der Faktor j keinen Einfluß auf die Variable i hat, bzw. daß die Variable i für die Bestimmung des Faktors j irrelevant ist. Die Matrix $F_{(s,n)}$ spannt den s -dimensionalen vollständigen Faktorenraum auf. O.B.d.A. können die s Zeilenvektoren daher als orthogonale gleichlange Basisvektoren des vollständigen Faktorenraums angesehen werden. Die Abhängigkeit ihrer Länge vom Stichprobenumfang n wird beseitigt durch den entsprechenden Ansatz:

$$(2) \quad F_{(s,n)} F'_{(n,s)} = n E_{(s)}$$

In der Praxis hat man zunächst das Problem, daß weder A noch F bekannt sind. Vielmehr will man diese beiden erst aus den in V zusammengefaßten Beobachtungen schätzen. Dazu hat man "hinreichend" viele Merkmale beobachtet (großes m), die man jetzt mit Hilfe einer geringeren (noch unbekannten) Anzahl r ($< m$) "wesentlicher" Faktoren interpretieren möchte. Durch entsprechende Anordnung läßt sich dann Gleichung (1)

schreiben als:

$$(3,a) \quad V_{(m,n)} = (\hat{A}_{(m,r)} | A_{(m,s-r)}^*) \begin{pmatrix} \hat{F}_{(r,n)} \\ F_{(s-r,n)}^* \end{pmatrix}$$

$$(3,b) \quad = \hat{A}_{(m,r)} \hat{F}_{(r,n)} + A_{(m,s-r)}^* F_{(s-r,n)}^*$$

$$(3,c) \quad = \hat{V}_{(m,n)} + \hat{Q}_{(m,n)} \quad \text{mit}$$

$$(3,d) \quad A_{(m,n)} = (\hat{A}_{(m,r)} | A_{(m,s-r)}^*)$$

$$(3,e) \quad F_{(s,n)} = \begin{pmatrix} \hat{F}_{(r,n)} \\ F_{(s-r,n)}^* \end{pmatrix}$$

$$(3,f) \quad \hat{V}_{(m,n)} = \hat{A}_{(m,r)} \hat{F}_{(r,n)}$$

$$(3,g) \quad \hat{Q}_{(m,n)} = V_{(m,n)} - \hat{V}_{(m,n)} = A_{(m,s-r)}^* F_{(s-r,n)}^*$$

$\hat{V}_{(m,n)}$ heißt die - durch die r extrahierten wesentlichen Faktoren reproduzierte - "reduzierte" Datenmatrix. $\hat{Q}$ ist die Restmatrix, deren Elemente möglichst verschwinden sollen. Die n Komponenten der i -ten Zeile von $\hat{Q}$ repräsentieren den für die Variable i "merkmalspezifischen" Faktor. Es ist der Anteil der Variablen i , der nicht auf die r gemeinsamen Faktoren zurückgeführt werden kann. Die r "gemeinsamen" Faktoren spannen den "gemeinsamen Faktorenraum" auf. Die Matrix $\hat{A}$ für die r gemeinsamen Faktoren wird als "Faktorenmuster" und ihre Elemente als "Faktorladungen" bezeichnet. Für den Ausdruck $\hat{Q} \hat{Q}'$ ergibt sich aus (3,g) wegen (2) und (3,e):

$$(4) \quad \hat{Q} \hat{Q}' = n A^* A^*$$

Die Quadratsumme der i -ten Variablen über die n Individuen läßt sich schreiben als :

$$SQ_i^2 = \bar{\epsilon}_{i(m)}' V_{(m,n)} (\bar{\epsilon}_{i(m)}' V_{(m,n)})'$$

Hieraus ergibt sich wegen (1), (2), (3,d) und (4):

$$SQ_i^2 = n \vec{\epsilon}_{i(m)}' (\hat{A}_{(m,r)} \hat{A}_{(r,m)}' + \hat{Q}_{(m,n)} \hat{Q}_{(n,m)}' / n) \vec{\epsilon}_{i(m)}$$

Für die mittlere Quadratsumme SQ_i^2/n lautet die letzte Gleichung (für $i=1\dots m$) :

$$(5) \quad SQ_i^2/n = \sum_{j=1}^r a_{ij}^2 + (\sum_{j=1}^n q_{ij}^2) / n = \sum_{j=1}^r a_{ij}^2 + u_i^2$$

Damit ist eine Zerlegung der Quadratsumme in einem durch die gemeinsamen Faktoren erzeugten Anteil und den merkmalspezifischen nicht mehr durch die gemeinsamen Faktoren reduzierbaren Anteil gegeben.

Die Gleichungen zur Bestimmung von A erhält man aus der Definition der Kovarianzmatrix:

$$(6) \quad C_{(m)}^V = \frac{1}{n} V_{(m,n)} I_{(n)} (V_{(m,n)} I_{(n)})'$$

Setzt man hier (1) ein, so erhält man:

$$C^V = \frac{1}{n} A (F I) (F I)' A'$$

Für die Faktorenwerte wird die Zusatzannahme gemacht, daß ihre Mittelwerte verschwinden. Dann gilt (mit dem Nullvektor $\emptyset$) :

$$F_{(s,n)} I_{(n)} = F - (F \vec{e} \vec{e}' / n) = F - \emptyset \vec{e}' = F$$

und daraus ergibt sich für die vollständige Faktorenlösung :

$$C^V = A A'$$

Entsprechend erhält man für die reduzierte Lösung:

$$(7) \quad C_{(m)}^V = \hat{A}_{(m,r)} \hat{A}_{(r,m)}' + \hat{Q}_{(m,n)} \hat{Q}_{(n,m)}' / n$$

Diese Gleichung ist der Ausgangspunkt für die Berechnung des gemeinsamen Faktorenmusters A nach Lawley/Maxwell /109,110/, die eine Maximum Likelihood Schätzung vornehmen. Abgesehen von der Bestimmung der Anzahl r der gemeinsamen Faktoren (dem sogenannten Faktorenproblem) liegt der Gang der Analyse fest. Das Ergebnis läßt sich bei Vorliegen von normalverteilten Merkmalen statistisch mit Hilfe klarer Kriterien

beurteilen. Ein weiteres Berechnungsverfahren nach Jöreskoog /111/ geht ebenfalls von der Kovarianzmatrix C^V aus, ist aber seinem Gehalt nach der Regressionsanalyse stärker verwandt und ebenfalls an Hand eindeutiger Prüfgrößen überprüfbar. Die Schätzmethoden von Jöreskoog liefern Ergebnisse, die unabhängig vom Maßsystem sind. Die Ergebnisse nach Lawley/Maxwell lassen sich bei Übergang zu einem anderen Maßsystem leicht umrechnen. Da in der Regel jedoch die Merkmalsvariablen in unterschiedlichen Maßen auszudrücken sind, wird die Verwendung der Korrelationsmatrix R anstelle der Kovarianzmatrix C^V unvermeidbar, unter Inkaufnahme des damit verbundenen Verlustes von Information über die Größe der Varianzen und die absolute Lage der Mittelwerte.

Die Korrelationsmatrix R ergibt sich aus dem Übergang zu standardisierten Variablen Z :

$$(8) \quad Z_{(m,n)} = \Gamma_{(m)} V_{(m,n)} I_{(n)}$$

wobei $\Gamma_{(m)}$ die Diagonalmatrix ist, deren Hauptdiagonale die inversen Standardabweichungen g_i des i -ten Merkmals enthält ($g_i = (C_{ii}^V)^{-1/2}$). Für Z wird eine zu (1) analoge vollständige Zerlegung wie für V postuliert, wobei sich jetzt die Zusatzannahme erübrigt, daß die Faktorenmittelwerte 0 sind. Das folgt wegen

$$Z_{(m,n)} \bar{e}_{(n)} / n \equiv 0 \Rightarrow A' Z \bar{e} / n = A' A F \bar{e} / n = 0,$$

und da $A'A$ mit Wahrscheinlichkeit 1 regulär ist, folgt für den Vektor $\bar{u}_{(s)}^F$ der Faktorenmittelwerte:

$$\bar{u}_{(s)}^F = (1/n) F_{(s,n)} \bar{e}_{(n)} = 0$$

Wegen (2) sind also bei Verwendung von standardisierten Merkmalsvariablen auch die Faktoren standardisierte Größen. Analog zu (7) erhält man im Fall von standardisierten Variablen die Bestimmungsgleichungen für A aus:

$$\begin{aligned} R_{(m)} &= \frac{1}{n} Z_{(m,n)} Z'_{(n,m)} = \frac{1}{n} A_{(m,s)} F_{(s,n)} (A_{(m,s)} F_{(s,n)})' \\ &= A_{(m,s)} A'_{(s,m)} \end{aligned}$$

und daraus für die gemeinsamen Faktoren:

$$(9) \quad R = R_h + U^2 \quad \text{mit} \quad U^2 = \frac{1}{n} \hat{Q}_{(m,n)} \hat{Q}'_{(n,m)} \quad \text{und}$$

$$(10) \quad R_h = \hat{A}_{(m,r)} \hat{A}'_{(r,m)}$$

Für $r=m$ ist die Lösung des in (10) gestellten Problems mit dem Problem der Hauptachsentransformation identisch. Sei nämlich X die Matrix, deren Spalten die Eigenvektoren der positiv definiten Matrix R sind. Λ sei die Diagonalmatrix, deren Diagonalelemente λ_i die (positiven) Eigenwerte sind. Das Eigenwertproblem für R lautet dann:

$$R X = X \Lambda \quad ; \quad \Lambda = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_m \end{pmatrix} = \Lambda'$$

Im Falle nichtentarteter Eigenwerte gilt:

$$\Xi^2 = X X' = \begin{pmatrix} \xi_1^2 & 0 \\ 0 & \xi_m^2 \end{pmatrix} = \Xi'^2, \quad ,$$

wobei $\xi_1^2, \dots, \xi_m^2$ die Betragsquadrate der in X zusammengefassten orthogonalen Eigenvektoren sind. Aus $R X = X \Lambda$ folgt dann:

$$(11) \quad R = X \Lambda X^{-1} = X \Lambda X' (\Xi^2)^{-1} = X \Lambda^{1/2} \Xi^{-1} (X \Lambda^{1/2} \Xi^{-1})', \\ = \tilde{A} \tilde{A}' \quad \text{mit} \quad \tilde{A} = X \Lambda^{1/2} \Xi^{-1}$$

Für $r=m$ wäre dieses $\tilde{A}$ somit eine Lösung für das Faktorenmuster, die bis auf orthogonale Transformationen

$$(11,a) \quad \tilde{\tilde{A}} = \tilde{A} \Theta \quad \text{mit} \quad \Theta \Theta' = E \quad \text{eindeutig ist.}$$

Diese Verwandtschaft des Problems mit der Hauptachsentransformation ist Grundlage der Hauptachsenmethode, die -neben den oben bereits erwähnten Verfahren- im Falle von standardisierten Variablen das wichtigste faktoranalytische Verfahren ist. Dabei versucht man durch successives Erhöhen von r (ausgehend von $r=1$) die Faktorenmuster so zu ermitteln, daß die reproduzierte Korrelationsmatrix R_h möglichst gut mit der Ausgangsmatrix R übereinstimmt. Das kleinste r , das dieses "zufriedenstellend" leistet, definiert die (evtl. vorläufige) Lösung des bereits erwähnten "Faktorenproblems". Dieses Vorgehen ist praktisch identisch mit den iterativen Lösungsmethoden des Eigenwertproblems, bei dem suc-

cessive die Eigenvektoren ermittelt werden, die den jeweils größten Eigenwerten entsprechen. Eines von den zahlreichen Kriterien, wann durch R_h eine zufriedenstellende oder ausreichende Reproduktion der ursprünglichen Matrix R gegeben ist, läßt sich aus Gleichung (5) gewinnen. Für standardisierte Variable lautet sie:

$$\begin{aligned} (12) \quad SQ_i^2 \equiv 1 &= \sum_{j=1}^r a_{ij}^2 + u_i^2 ; \quad i=1 \dots m \\ &= h_i^2 + u_i^2 \\ &= h_i^2 + b_i^2 + e_i^2 \end{aligned}$$

Diese Zerlegung der Einheitsvarianz in gemeinsame Anteile h_i^2 (= Kommunalitäten) und Einzelvarianz u_i^2 erlaubt eine erste Beurteilung einer erhaltenen Lösung. Im Idealfall, wenn genau r Faktoren die m untersuchten Merkmale bestimmen und genau diese m Merkmale fehlerfrei gemessen wurden, gilt $h_i^2 = 1$ und $u_i^2 = 0$. In der Realität werden die $u_i^2 \neq 0$ sein. Die weitere Zerlegung der u_i^2 in die eigentlichen merkmalspezifischen Anteile b_i^2 (Spezifität) und die aus Messfehlern resultierende Restvarianz e_i^2 erlaubt gegebenenfalls die Aussage, daß eine Variable aus dem untersuchten Merkmalsbereich -bei kleinem h_i^2 und e_i^2 , d.h. bei großem b_i^2 - außer Betracht bleiben kann.

Die Summe aller Kommunalitäten $\sum_{i=1}^m h_i^2 = s_E^2$ wird höchstens gleich der Gesamtvarianz s_T^2 aller Merkmalsvariablen d.h. $s_E^2 \leq s_T^2 = m \cdot 1 = m$. Der Bruchteil s_E^2/s_T^2 gibt an, wieweit diese Gesamtvarianz durch die ermittelten r Faktoren reduzierbar ist oder welcher Bruchteil der beobachteten Variabilität der Merkmalsvariablen auf die postulierten r Faktoren zurückzuführen ist.

Im Gegensatz zu den Faktorenextraktionsverfahren nach Lawley/Maxwell und Jöreskog ist bei dem Hauptkomponentenverfahren und auch bei dem historisch gesehen ältesten Zentroidverfahren nach Thurstone die Schätzung der Kommunalitäten, die vor der Faktorenextraktion als Hauptdiagonalelemente in R_h einzusetzen sind, ein zusätzliches Problem, das sogenannte "Kommunalitätenproblem". Nach Lösung des Kommunalitätenproblems und des Faktorenproblems sowie der eigentlichen Faktorenextraktion ist aus der Mannigfaltigkeit der Lösungen, wie sie durch Gleichung (11,a) beschrieben wird, ein Faktorenmuster zu ermitteln, das als Lösung für das orthogonale Faktorenmuster anzusehen ist. Als Auswahlkriterium bei den damit verbundenen orthogonalen Rotationen dient das Prinzip der Einfachstruktur nach Thurstone. Für eine anschauliche Interpretation dieses Prinzips betrachtet man die Faktorenladungen der

m Merkmalsvariablen als Punktkoordinaten im r dimensionalen gemeinsamen Faktorenraum. Dann wird gefordert, daß diese Variablen-Punkte möglichst dicht an den Achsen dieses (kartesischen) Koordinatensystems gehäuft angeordnet sind. Ein analytisches Verfahren, das dieser geometrischen Forderung entspricht, wurde von Kaiser entwickelt und ist unter der Bezeichnung VARIMAX Rotation in der Literatur beschrieben. Inhaltlich läßt sich das Prinzip der Einfachstruktur als die Forderung verstehen, daß die Merkmalsvariablen möglichst nur von einem Faktor wesentlich beeinflußt werden oder umgekehrt, daß ein Faktor nur durch Gruppen von Variablen definiert wird, die zu den anderen Faktoren unkorreliert sind. In Abb. 23 wurde die Existenz einer solchen Einfachstruktur unterstellt, indem keine Korrelationen zwischen Variablen einer Gruppe zu dem durch die jeweils andere Variablengruppe definierten Faktor eingezeichnet wurden.

Die Forderung der Unabhängigkeit (Orthogonalität) der Faktoren wurde in diesem Schema jedoch bereits verletzt, wie durch die Verbindung zwischen den Faktoren F_1 und F_2 angedeutet, die deren Korrelation darstellen soll. Eine solche schiefwinklige Faktorenlösung erlaubt in der Regel eine bessere Annäherung an die Einfachstruktur, als das mit einem orthogonalen Faktorenmuster möglich ist. Die Einführung von schiefwinkligen Faktoren entspricht auch oft eher der Zielsetzung einer Analyse sowie der ihr zugrundeliegenden Realität. Sei T die Transformation, die die orthogonale Basis des Faktorenraums in eine schiefwinklige überführt. Für die kovarianten Faktorenwerte F^X im schiefwinkligen System gilt dann:

$$F^X = F^0 T,$$

wobei F^0 die Faktorenwerte im orthogonalen System sind. Die Matrix der kontravarianten Komponenten des schiefwinkligen Faktorenusters sei anstelle von A jetzt mit M_F bezeichnet. Dann lautet die Ausgangsgleichung:

$$\begin{aligned} n R &= M_F F^X (M_F F^X)' = M_F T' F^0 (M_F T' F^0)' \\ &= M_F T' F^0 F^{0'} T M_F' = n M_F (T' T) M_F' \end{aligned}$$

Daraus folgt:

$$(13) \quad R = M_F C_F M_F' \quad \text{mit} \quad (14) \quad C_F = T' T \quad , \text{ oder}$$

$$(15) \quad R = A^- A^{-'} \quad \text{mit} \quad (16) \quad A^- = M_F T' \quad , \text{ oder}$$

$$(17) \quad R = S_F M_F' \quad \text{mit} \quad (18) \quad S_F = M_F C_F = A^- T \quad .$$

Die Matrix S_F der kovarianten Faktorenladungen wird als Faktorenstruktur bezeichnet. Sie enthält die Korrelationen der Merkmalsvariablen mit den schiefwinkligen Faktoren. Gleichung (15) ist analog wie (10) aufgebaut und erlaubt wie im Fall unabhängiger Faktoren zunächst das Aufsuchen einer orthogonalen Lösung A^- . Von dieser ausgehend versucht man zu einer schiefwinkligen Einfachstruktur zu rotieren.

Abbildung 24 skizziert ein hypothetisches Ergebnis einer orthogonalen 2-dimensionalen Faktormatrix aus 6 Variablen. Die Achsen des orthogonalen Systems sind als F_1^0 und F_2^0 gekennzeichnet. Die Faktorenladungen der 6 Variablen sind zu je 3 Variablen in 2 Gruppen angeordnet, die als $\bigcirc$ und $\triangle$ eingezeichnet sind. Innerhalb einer orthogonalen Lösung ist offenbar keine weitere Vereinfachung der Struktur möglich. Die sich anbietenden schiefwinkligen Achsen F_1^x und F_2^x gehen in etwa durch

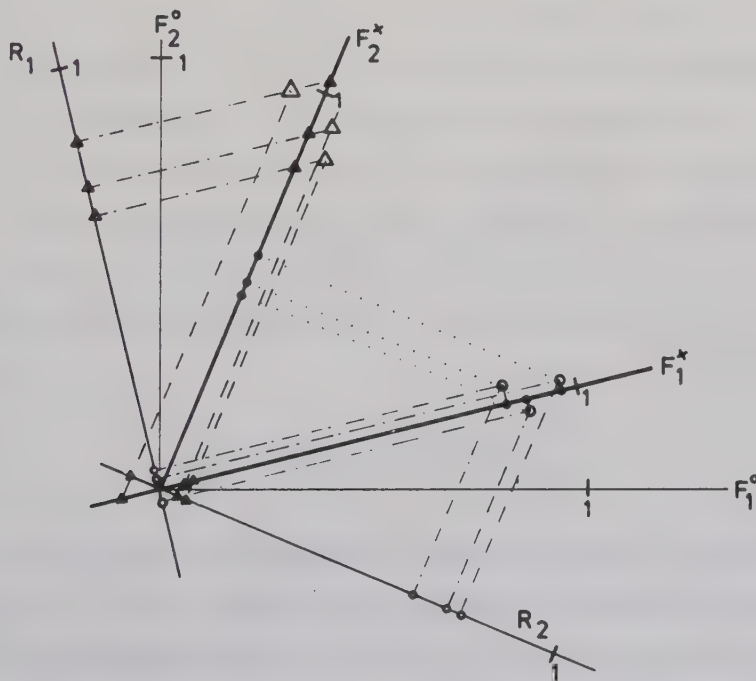


Abb. 24 Zusammenhänge zwischen kontra- und ko-varianten Faktorenladungen in den "kontragredienten" Bezugssystemen F_1^x, F_2^x und R_1, R_2 .

die Schwerpunkte der beiden Punktgruppen. Die kovarianten Komponenten der $\bigcirc$ -Gruppe sind als kleine Kreisscheiben auf den Achsen F_1^X, F_2^X eingezeichnet. Trotz der deutlichen Zuordnung der $\bigcirc$ -Gruppe zum Faktor F_1^X unterscheiden sich deren kovariante Achsenabschnitte auf den beiden Achsen F_1^X und F_2^X nur wenig. Die kontravarianten Komponenten dagegen geben diese Trennung gut wieder, wie an den durch $\blacktriangle$ eingezeichneten kontravarianten Achsenabschnitten der $\triangle$ -Gruppe deutlich wird, die klein bezüglich F_1^X und groß bezüglich F_2^X sind. Der Nachteil des schiefwinkligen Faktorenmodells M_F bei mehr als 2 Faktoren ist die zeichnerische Darstellung der Lösung. Bei drei Faktoren lassen sich die kontravarianten Komponenten zwar noch räumlich darstellen, jedoch eignen sich diese nicht mehr für die Darstellung des r dimensionalen Faktorenraums in den $r(r-1)/2$ je zweidimensionalen Koordinatenebenen, die vor allem bei den nichtanalytischen iterativen schiefwinkligen Rotationsverfahren benötigt werden. Einen Ausweg bietet der zum Faktorenraum kontragrediente Raum, der in der Faktorenanalyse als Referenzraum bezeichnet wird. Die Matrix S_R der kovarianten Komponenten von A^- wird analog als Referenzstruktur und die Matrix M_R der kontravarianten Komponenten als Referenzmuster bezeichnet mit

$$(19) \quad S_R = A^- L \quad \text{und} \quad (20) \quad M_R = A^-(L')^{-1}$$

In Abb. 24 sind die kovarianten (Struktur-) Komponenten im Referenzraum R_1, R_2 als kleine Symbole auf den Referenzachsen markiert. An Hand dieser Komponenten ist die Gruppierung der Variablen deutlich zu unterscheiden. Aus diesem Grunde wird bei der schiefwinkligen Rotation zur Einfachstruktur bevorzugt die Referenz-Strukturmatrix S_R anstelle des Faktorenmodells M_F benutzt. Aus der dabei anfallenden Transformationsmatrix L für den Referenzraum läßt sich die Transformationsmatrix T für den Faktorenraum ermitteln. Zwischen beiden besteht die Orthogonalitätsrelation

$$(21) \quad T' L = D$$

Die Diagonalmatrix D ist von der Einheitsmatrix (wie bei eigentlichen orthogonalen Abbildungen) deswegen verschieden, weil die Komponenten der beiden Strukturmatrizen (S_F und S_R) -ihrer Bedeutung als Korrelationskoeffizienten entsprechend- kleiner als eins bleiben müssen. Demzufolge müssen in den Diagonalen der Faktorenkorrelationsmatrizen ($C_F = T'T$ und $C_R = L'L$) der jeweiligen Räume 1'sen stehen. Bei der

Konstruktion von L während der schiefwinkligen Rotation im Referenzraum wird diese Bedingung für C_R zwangsweise eingehalten. Zwischen C_F und C_R bestehen wegen (14) und (21) die symmetrischen Beziehungen :

$$(22) \quad C_F = (D L^{-1})(D L^{-1})' = D (L' L)^{-1} D = D C_R^{-1} D$$

$$\text{und} \quad C_R = D C_F^{-1} D$$

Aus der Bedingung $\vec{E}_i' C_F \vec{E}_i = 1$ lassen sich die Diagonalelemente d_i von D bestimmen zu:

$$(23) \quad d_i^2 (\vec{E}_i' C_R^{-1} \vec{E}_i) = 1 \quad \Rightarrow \quad d_i = (C_R^{ii})^{-1/2},$$

wobei C_R^{ii} das i-te Diagonalelement der inversen Referenzkorrelationsmatrix C_R^{-1} ist.

Mit (21), (22) und (23) lassen sich die Ergebnisse vom Referenzraum, in dem die Rotation durchgeführt wurde, in den Faktorenraum übertragen.

Eine Lösungsmethode für den letzten Schritt einer Faktorenanalyse geht von dem Ansatz der multiplen linearen Regressionsrechnung aus. Sie hat sich in der Praxis am besten bewährt und behandelt die r Faktoren als Zielgrößen, die auf die m Merkmalsvariablen als Einflußgrößen zurückgeführt werden sollen. Gewissermaßen in Umkehrung von Gleichung (1) lautet der Ansatz für die Matrix B der Regressionskoeffizienten (mit standardisierten Merkmalsvariablen Z):

$$(24) \quad \hat{F}_{(r,n)} = B_{(r,m)}' Z_{(m,n)}$$

Die Schätzung von B nach der Methode der kleinsten Quadrate führt auf die Gleichung:

$$(25) \quad B_{(m,r)} = R_{(m)}^{-1} \hat{S}_{(m,r)}$$

Dabei ist R wiederum die Matrix der Korrelationen zwischen den Merkmalsvariablen als Einflußgrößen. Die Matrix $\hat{S}$ enthält im Modell der multiplen linearen Regression die Korrelationen zwischen den Einflußgrößen und den Zielgrößen ($\hat{S} = (1/n) Z \hat{F}'$). Für die Faktorenwerte $\hat{F}$ liegen zwar im Rahmen der Faktorenanalyse keine Messwerte vor, jedoch ist mit Gleichung (18) eine Schätzung eben dieser Korrelationen zwischen

Einfluß- und Zielgrößen gegeben. Damit lautet die Gleichung zur Ermittlung von B:

$$(26) \quad B_{(m,r)} = R_{(m)}^{-1} S_{F(m,r)}$$

Ausgehend von (26) erhält man mit (24) die erwünschte Schätzung der Faktorenwerte $\hat{F}$. Die Darstellung des faktoranalytischen Formalismus, soweit er in dieser Arbeit zur Anwendung kommt, kann damit als abgeschlossen betrachtet werden. Zwei Ergänzungen sollen jedoch zur weiteren Klärung angefügt werden.

Das speziellere Modell der in dieser Arbeit durchgeführten sogenannten "multiplen" Faktorenanalyse macht im Zusammenhang der Gleichungen (3), (4), (9) und (10) die zusätzliche Annahme, daß die Matrix A^* der restlichen Faktorenladungen eine $(m \times m)$ -Diagonalmatrix ist. Die Matrix U^2 in Gleichung (9) ist dann ebenfalls eine Diagonalmatrix und die vollständige Faktorenlösung im Fall der multiplen Faktorenanalyse enthält neben den r gemeinsamen Faktoren genau m Einzelrestfaktoren ($s = r+m$).

$$A_{(m,r+m)}^+ = (\hat{A}_{(m,r)} \mid A_{(m,m)}^*) = (\hat{A}_{(m,r)} \mid \begin{matrix} u_1 & 0 \\ 0 & u_m \end{matrix})$$

$$F_{(r+m,n)}^+ = \begin{pmatrix} \hat{F}_{(r,n)} \\ F_{(m,n)}^* \end{pmatrix}$$

Im Gegensatz zum vollständigen Faktorenraum wird durch F^+ der "totale" Faktorenraum aufgespannt.

Die zweite Ergänzung betrifft einen von (1) verschiedenen inhaltlichen Ansatz zur Aufstellung der Bestimmungsgleichungen (9) bzw. (10). Dieser Weg, der der historischen Entwicklung der Faktorenanalyse entspricht, betrachtet die m Merkmalsvariablen und die r Faktoren zunächst gemeinsam als gleichwertige Größen. Formal werden dann die partiellen Korrelationskoeffizienten zwischen den m Merkmalsvariablen nach Ausschaltung des Einflusses der r Faktoren ermittelt. Für diese partiellen Korrelationskoeffizienten wird dann gefordert:

$$r_{ik} \cdot f_1 \dots f_r = 0 \quad ; \quad \begin{matrix} i,k=1\dots m \\ i \neq k \end{matrix} .$$

Das heißt, die Korrelationen zwischen den Merkmalsvariablen sollen verschwinden, nachdem der Einfluß der Faktoren eliminiert ist. Mit

anderen Worten, es sollen die beobachteten totalen Korrelationen r_{ik} zwischen den Merkmalsvariablen auf die Korrelationen r_{i,f_j} zwischen den m Merkmalen und den r Faktoren zurückführbar sein. Die obige Forderung führt auf ein Gleichungssystem, das identisch mit (10) in dieser Schreibweise lautet:

$$r_{ik} = \sum_{j=1}^r r_{i,f_j} r_{k,f_j} \quad ; \quad \begin{matrix} i,k=1\dots m \\ i \neq k \end{matrix}$$

Die Matrix der r_{i,f_j} entspricht nunmehr der Matrix A der Faktorenladungen, deren Komponenten hiermit eine wesentliche, über den Ansatz von (1) hinausgehende, Bedeutung erlangen.

V.4 : Durchführung der Analyse

Nach der inhaltlichen und formalen Beschreibung in den beiden vorhergehenden Abschnitten soll nunmehr die Analyse der BIOSTACK II Ergebnisse beschrieben werden. Abbildung 25 deutet ein Ablaufschema der

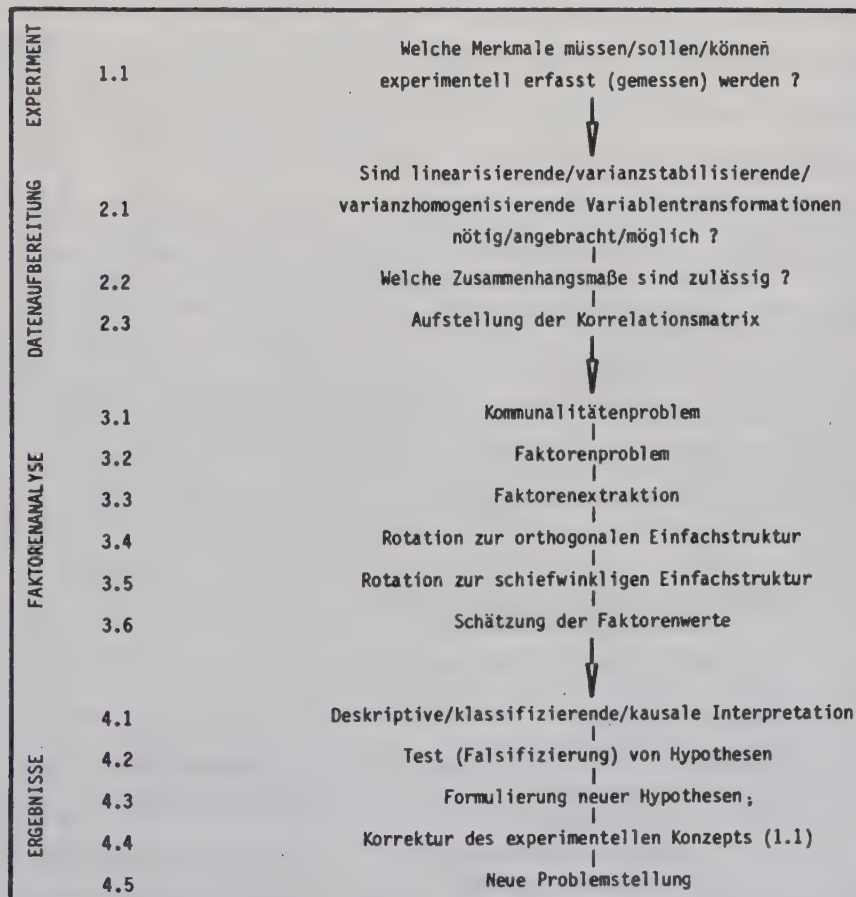


Abb. 25 Ablaufschema der im Rahmen einer faktorenanalytischen Auswertung anfallenden Probleme.

dabei erforderlichen Schritte an. Unter dem Abschnitt "Faktorenanalyse" sind hier die bereits geschilderten Schritte zusammengefaßt.

V.4.a : Variablenauswahl (Abb. 25; 1.1)

Bei einer Faktorenanalyse wird man, wie oben geschildert, bestrebt sein, möglichst alle erfaßbaren Merkmale in die Analyse einzubeziehen, soweit zwischen ihnen keine streng linearen (formalen) Abhängigkeiten bestehen. Auf seiten des HZE Teilchens waren dies die Energie, die Ordnungszahl sowie der LET_{1000} . Als geometrische Variablen wurde für die individuelle Spore die Trefferwahrscheinlichkeit als gewichtetes Maß für die Nähe des Teilchendurchgangs sowie die Dichte der Zellen auf der Detektoroberfläche erhoben. Bei den beiden stetigen biologischen Variablen wurde als zusätzliche unabhängige Information das Verhalten der Treffersporen auf dasjenige der zugeordneten Flugkontrollsporen bezogen. Dabei lag die Vorstellung zugrunde, daß die erhebliche Streuung der Kontrollwerte zwischen den individuellen Bebrütungsplättchen auf unkontrollierbare Unterschiede der Bebrütung zurückgeht. Neben Temperaturunterschieden scheint eine kritische Größe der Wassergehalt des Nährmediums (als Funktion der Luftfeuchtigkeit) zu sein /112/. Entsprechend dem allgemeinen exponentiellen Wachstumsgesetz von Lebensvorgängen wurde als Merkmal für die Länge der Zellen nach 170 min Bebrütung der Wert $\ln(l_t/\bar{l}_k) = l^x$ ermittelt, wobei l_t die Länge der individuellen Trefferspore und $\bar{l}_k$ der Mittelwert für diese Größe aus der zugeordneten Kontrollbereichspopulation auf demselben Bebrütungsplättchen war. Die maximale Wuchsgeschwindigkeit wurde in analoger Weise als $v^x = v_t - \bar{v}_k$ ermittelt. Die methodisch sauberere zufallsmäßige Zuordnung von Treffer- und Kontrollsporen (Randomisierung) war kontraindiziert, weil nur in den seltensten Fällen die Anzahl der Treffersporen pro Trefferbereich an die Zahl 5 herankam. In der Tabelle IX

Tabelle IX : Auswahl der Merkmalsvariablen für die Faktorenanalyse.

Variable Nr.	Bezeichnung	Symbol / Einheit
1	Teilchenenergie	E / (MeV/nucleon)
2	Ordnungszahl	Z
3	linearer Energietransfer	LET_{1000} / (GeV g ⁻¹ cm ²)
4	Trefferwahrscheinlichkeit	P_t / (%)
5	Zelldichte	D / (% bedeckte Fläche)
6	$\Delta[\ln(\text{Sporenlänge nach 170 min})]$	l^x
7	$\Delta[\text{maximale Wuchsgeschwindigkeit}]$	v^x / (10 ⁻² µm/min)
8	Wachstum ja / nein	a

sind die Variablen in der Reihenfolge aufgelistet, in der sie im folgenden in die Faktorenanalyse eingehen.

V.4.b : Zusammenhangsmaße (Abb. 25; 2.1 - 2.3)

Bei der Aufstellung der für die Faktorenanalyse benötigten Korrelationsmatrix entsteht die Frage, welche der vielfältigen Stichprobenfunktionen für die Schätzung des Zusammenhangs zwischen je zwei Merkmalen anzuwenden ist. Die folgende Aufzählung enthält eine Auswahl der gebräuchlichsten Zusammenhangsmaße, wobei sowohl die Schärfe der für ihre legitime Anwendung erforderlichen Voraussetzungen als auch ihre asymptotische Effizienz mit ihrer Reihenfolge abnimmt:

(100%) Pearson-Bravais'	Korrelationskoeffizient
Normalrang-	"
Punkt-biserialer	"
(91%) Spearman's Rang-	"
Meyer-Bahlburg's biserialer	"
(43%) Pearsons's (Phi) Vierfeld-	"
Quenouille's Quadranten-	"
Cramer's Kontingenz-Index	

In dieser Liste wurden gemäß /108/ die zu Kendall's "tau"-Koeffizienten analogen Korrelationsmaße ausgelassen, obwohl Jahn und Vahle /107/ sie ausdrücklich als für die Faktorenanalyse geeignete Zusammenhangsmaße erwähnen. Bei der Beurteilung der in Klammern angegebenen asymptotischen Effizienz ist zu beachten, daß sie unter der ausdrücklichen Annahme berechnet wird, daß der Produkt-Momenten-Korrelationskoeffizient ein zulässiges Zusammenhangsmaß darstellt. Ist diese Annahme nicht erfüllt, so können die Werte der asymptotischen Effizienz nicht mehr als Maß für die Wirksamkeit der entsprechenden Stichprobenfunktion angesehen werden. Im Gegenteil muß man dann davon ausgehen, daß die Anwendung einer formal höher effizienten Stichprobenfunktion zu geradezu falschen Schätzungen des Zusammenhangs führen, wohingegen ein den Daten angemessenes Zusammenhangsmaß als die optimale (100%-ige) Stichprobenfunktion anzusehen ist. Dies gilt insbesondere für den Produkt-Momenten-Korrelationskoeffizienten, der darüber hinaus sehr empfindlich gegen numerische "Ausreißer"-Ergebnisse ist und selbst bei Gül-

tigkeit aller Voraussetzung erst für sehr große Stichproben ($N \geq 300$) eine numerisch zuverlässige Schätzung des Zusammenhangs erlaubt /90/. Für die vorliegenden Daten waren paarweise Korrelationsmaße aus allen drei in der obigen Liste angedeuteten Klassen indiziert, wobei durch eine Wurzeltransformation sogar in mehreren Fällen eine hinreichende Annäherung der Verteilung an eine Normalverteilung möglich war. Dem dadurch möglicherweise erreichbaren Gewinn an Teststärke steht der Nachteil gegenüber, daß zum ersten die Ergebnisse der anschließenden Analyse von der Zulässigkeit dieser Transformation abhängen, die im einzelnen nicht begründbar erschien, und zum anderen durch Anwendung der Transformation auf singuläre Merkmalspaare die Art des Zusammenhangs mit den übrigen möglicherweise zerstört wird /106/. Bei der Alternative, nur das jeweils dem ursprünglichen Datenniveau angemessene Korrelationsmaß zu benutzen, ist die Frage zu beantworten, inwieweit die Verwendung qualitativ unterschiedlicher Stichprobenfunktionen in einer gemeinsamen Korrelationsmatrix zu Artefakten bei der Analyse führt. Der Verfasser entschied sich mangels detaillierter Information zu diesem Problem für die sicherste Methode eines einheitlichen Typs von Korrelationsmaßen, die dann alle aus der untersten Stufe der obigen Liste stammen mußten. Für das bereits als Alternativentscheidung vorliegende Merkmal des Auswachsens wurde der Vierfeldkorrelationskoeffizient benutzt, der bei einer Vierfeldtafel mit Cramer's Kontingenz-Index identisch ist. Die übrigen Variablen wurden mediandichotomisiert und für sie der Quenouille'sche Quadrantenkorrelationskoeffizient ermittelt, der bei Median-Bindungsfreiheit ebenfalls mit dem Vierfeldkoeffizienten identisch ist. Der damit verbundene Informationsverlust wurde im Interesse einer möglichst voraussetzungslosen Interpretationsmöglichkeit der Analyseergebnisse in Kauf genommen. Gemäß /106/ kann man dabei davon ausgehen, daß durch diesen Informationsverlust die zugrundeliegende Struktur der Daten zwar unschärfer wird, im Prinzip jedoch erhalten bleibt. Mit anderen Worten, man läuft hier eher Gefahr, daß eine vorhandene Struktur verschmiert und damit nicht mehr erkannt wird, als daß durch unterschiedliche Datenaufbereitung formale Scheinstrukturen entstehen. Die so erstellte Matrix R der totalen Korrelationskoeffizienten ist in der oberen Dreiecksmatrix von Tabelle X enthalten. Ebenfalls angegeben sind die (zweiseitigen) Überschreitungswahrscheinlichkeiten $\alpha_{(2)}$ dieser Korrelationskoeffizienten, die aus den jeweiligen asymptotischen Prüfverteilungen berechnet werden (χ^2 -Verteilung für die Vierfeldkoeff., Normalverteilung für die Quadrantenkorrelationen). Zusätzlich durchgeführt wurde ein Signifikanztest

Tabelle X: Korrelationsmatrix R für die BIOSTACK II Ergebnisse

obere Halbdiaagonalmatrix = totale -
Hauptdiagonale = multiple -
untere Halbdiaagonalmatrix = partielle -
Korrelationskoeffizienten mit zweiseitigen
Überschreitungswahrscheinlichkeiten $\alpha_{(2)}/\%$
für Nullhypothese verschwindender Zusammenhänge.

	1 E	2 Z	3 LET ₁₀₀₀	4 P _t	5 D	6 v ^x	7 l ^x	8 a
E ¹	(.6512)	.2692 2x0.3	-.5769 .01	-.0192 2x42.3	-.2500 2x0.6	-.1154 2x12.1	-.1538 2x5.9	-.0772 43.1
Z ²	.0831 40.2	(.7017)	-.0962 2x16.5	-.1731 2x4.0	-.3846 .01	-.3077 2x0.1	-.2019 2x2.0	-.0393 71.4
LET ₁₀₀₀ ³	-.5879 .005	-.0042 96.6	(.6178)	-.1346 2x8.6	.0385 2x34.8	.0962 2x16.5	.1346 2x8.6	.0601 54.8
P _t ⁴	-.1548 11.7	-.3193 0.1	-.2171 2.7	(.4588)	-.2500 2x0.6	.0769 2x21.8	.0962 2x16.5	.0738 46.3
D ⁵	-.2451 1.2	-.4972 .005	-.1625 9.9	-.3922 .005	(.6195)	-.1346 2x8.6	-.1250 2x10.2	-.1498 13.6
v ^x ⁶	.0068 94.5	-.4993 .005	.0116 90.7	-.1529 12.1	-.2730 0.5	(.8711)	.7500 .01	.8101 .01
l ^x ⁷	-.0508 60.8	-.2188 2.6	.0721 47.7	-.0106 91.5	-.1164 23.9	.0868 38.1	(.8502)	.8250 .01
a ⁸	-.0076 93.9	.4518 .005	-.0553 57.8	.1118 25.9	.1866 5.8	.6212 .005	.5927 .005	(.9031)

Signifikanztest der gesamten Korrelationsmatrix:
det (R) = 2.624 · 10⁻²; $\chi^2_{28} = 365.9$; $\alpha_{(2)} < 10^{-6}$

für die Korrelationsmatrix als Ganzes, der in /106/ empfohlen wird, wenn, wie hier der Fall, die Besetzung der Matrix relativ schwach erscheint. Das Ergebnis, das ebenfalls in Tabelle X angegeben ist, läßt auf einen insgesamt hochsignifikanten Zusammenhang innerhalb der untersuchten Merkmale schließen. Die partiellen Korrelationskoeffizienten nach Ausschaltung aller außer den jeweils zweiseitigen Zusammenhängen sind in der unteren Halbdiaagonalmatrix von Tabelle X mit ihren zweiseitigen Überschreitungswahrscheinlichkeiten $\alpha_{(2)}$ angegeben, die aus der Student'schen Verteilung berechnet wurden. An Hand dieser Zahlen läßt sich bestenfalls in Hinsicht auf den Einfluß der Ordnungszahl eine geringfügige Aufhellung der Zusammenhangsstruktur feststellen. Die multiplen Korrelationskoeffizienten $r_{(i)}$ sind in der Hauptdiagonalen von Tabelle X eingetragen. Sie sind allesamt mit höchstens 0.1% Überschreitungswahrscheinlichkeit signifikant. Ihre Berechnung erfolgte vornehmlich im Hinblick auf das Kommunalitätenproblem, da ihr Quadrat eine theoretische untere Grenze für die Kommunalitäten darstellt.

V.4.c : Hauptkomponentenanalyse

Im Hinblick auf das Faktorenproblem als auch für die Faktorenextraktion wurden die Eigenwerte und Eigenvektoren von R nach dem Jakobi Verfahren berechnet /113/. In Tabelle XI sind die Eigenwerte mit ihren Ei-

Tabelle XI: Eigenwerte λ_i und Eigenvektoren $\vec{x}_i$ der Korrelationsmatrix R zu den BIOSTACK II Ergebnissen. (Hauptkomponentenlösung)

	i	1	2	3	4	5	6	7	8
	λ_i	2.75437	1.80247	1.19218	1.07955	0.50228	0.33090	0.23154	0.10671
1)	E	-.2989	.7548	-.2229	-.3064	-.2676	.3547	-.0064	-.0015
2)	Z	-.3350	-.5081	.6698	-.0598	.3986	.0635	-.0745	-.0947
3)	LET ₁₀₀₀	.2521	-.6213	.5710	.2610	-.2162	.3286	-.0391	.0052
4)	P _t	.1602	.2329	-.4387	.8049	.2188	.1689	-.0518	-.0249
5)	D	-.1120	-.6663	-.4023	-.4592	.3385	.2232	-.0636	-.0483
6)	v ^x	.9090	.1198	-.0704	-.1269	-.1415	-.0807	-.2929	-.1610
7)	l ^x	.9094	.1215	.0255	-.0979	.0745	.0679	.3542	-.1110
8)	a	.8930	.2476	.0893	-.1719	.1924	.0605	-.0802	.2378

$$\|\vec{x}_i\|^2 = \lambda_i \quad \sum_{i=1}^m \lambda_i = \text{Spur}(R) = m = 8 \quad \prod_{i=1}^m \lambda_i = \det(R) = 2.6240 \times 10^{-2}$$

genvektoren der Größe der Eigenwerte nach geordnet aufgeführt. Die ursprünglich normierten Eigenvektoren wurden dabei neu skaliert, so daß ihre Betragsquadrate gleich dem jeweiligen Eigenwert sind. Sie sind somit die Lösung $\tilde{A}$ -nach Gleichung (11)- der Gleichung (9) mit $U^2 = 0$. Von einem Faktorenmuster als Lösung im Sinne der Faktorenanalyse unterscheiden sich diese Werte dadurch, daß zum ersten die Kommunalitäten hier mit ihrem maximalen Wert 1 angesetzt werden. Damit entfällt die Zerlegungsmöglichkeit in gemeinsame und merkmalspezifische Faktoren. Zum zweiten geht dies an dem für die Faktorenanalyse typischen Ziel der Reduktion des Parameterraums vorbei. Relevant für die folgende Faktorenextraktion ist dieser Schritt jedoch insofern, als die Eigenvektoren als Anfangswerte für das angewandte iterative Verfahren zur Faktorenextraktion dienen. Außerdem bilden die Eigenwerte die Grundlage eines der Kriterien, die bei der Festlegung der Anzahl der zu extrahierenden Faktoren benutzt werden (Faktorenproblem). Für die Eigenwerte λ_i gilt:

$$\sum_{i=1}^m \lambda_i = \text{Spur}(R) = m = s_T^2$$

V.4.d : Kommunalitätenproblem (Abb. 25; 3.1)

Von der Vielzahl der Ansätze, die für die Lösung des Kommunalitätenproblems benutzt werden, sollen hier nur drei erwähnt werden. Der erste, der sich bei größerer Variablenzahl bewährt hat und aus diesem Grunde allgemein als der am häufigsten benutzte bezeichnet wird, setzt zur Schätzung der Kommunalitäten an:

$$h_i^2 = \max_{j \neq i} |r_{ij}|$$

Damit werden die Kommunalitäten in der Regel überschätzt, was aber bei

höher dimensionierten Korrelationsmatrizen erfahrungsgemäß nur geringen Einfluß auf das Faktorenmuster hat.

Das zweite Kriterium liefert die bereits erwähnte Tatsache, daß die multiplen Korrelationskoeffizienten $r_{(i)}$ eine untere Grenze für die Kommunalitäten bilden nach:

$$r_{(i)}^2 \leq h_i^2 \leq 1$$

Ein drittes Verfahren betrachtet die Kommunalitäten als freie Parameter, die -zwischen 0 und 1 liegend- iterativ verbessert werden. Dazu setzt man einen Anfangswert (etwa $h_i^2 = \max_{j \neq i} |r_{ij}|$) an und führt hiermit eine Faktorenextraktion durch. Aus dem sich hiermit ergebenden Faktorenmuster werden neue "reproduzierte" Kommunalitäten (nach (12)) berechnet, die als Schätzwerte von h_i^2 bei einer erneuten Faktorenextraktion benutzt werden. Über die Konvergenz des Verfahrens ist theoretisch nichts bekannt. Erfahrungsgemäß führt es zu befriedigenden Ergebnissen, wenn die Kommunalitäten nicht zu klein sind. Der Verfasser stellte in zahlreichen Versuchsrechnungen selbst bei kleinen Kommunalitäten eine Konvergenz des Verfahrens fest, d.h., daß ab einer gewissen Zahl von Iterationen der obigen Art die reproduzierten Kommunalitäten mit den vorher eingesetzten Schätzwerten bis auf etwa $\pm 10^{-4}$ übereinstimmten. Allerdings konnte dabei festgestellt werden, daß - ausgehend von den multiplen Korrelationskoeffizienten - durchaus nicht immer die größten dieser Anfangswerte schließlich gegen die obere Grenze 1 "konvergierten". In solchen Fällen ergaben sich obendrein im Zusammenhang mit der Schätzung der Faktorenwerte multiple Bestimmtheitsmaße, die größer als 1 waren. Dies spricht sicher gegen eine ungeprüfte Anwendung der iterativen Schätzung der Kommunalitäten.

In dieser Arbeit wurde ein Kompromiß aus den drei geschilderten Verfahren benutzt. Die Kommunalitäten wurden iterativ geschätzt, wobei sie zwischen den oben angedeuteten Grenzen eingeschlossen blieben, d.h., den jeweils neuen Schätzwerten wurde die Bedingung

$$r_{(i)}^2 \leq h_i^2 \leq \max_{j \neq i} |r_{ij}|$$

aufgezwungen. Abschließend zu den Ausführungen über das Kommunalitätenproblem sei bemerkt, daß es für viele Kriterien im Rahmen der Faktorenanalyse typisch ist, daß der Mangel an exakten theoretischen Kriterien durch in der Praxis erprobte und bewährte Kriterien überbrückt wird. Weiterhin sei auf die oben erwähnten Extraktionsverfahren verwiesen, bei denen ein Kommunalitätenproblem nicht existiert.

V.4.e : Faktorenproblem (Abb. 25; 3.2)

Die Frage nach der Anzahl r der zu extrahierenden Faktoren, das sogenannte Faktorenproblem, ist allen Verfahren der Faktorenanalyse gemeinsam. Insbesondere für dieses Problem gilt das soeben Gesagte in erhöhtem Maße. Im folgenden werden sieben semiempirische Kriterien beschrieben, die bei der Lösung des Faktorenproblems in dieser Arbeit zu Rate gezogen wurden. Diese bilden wiederum nur einen Ausschnitt aus der Menge der dafür aus der und für die faktoranalytische Praxis entwickelten Kriterien. Ihre gemeinsame Anwendung führt zu Ergebnissen für r , die in der Regel um einen mehr oder weniger zu extrahierenden Faktor schwanken.

V.4.e.i : Variablenzahl

Ein sehr grobes Kriterium für die Anzahl r der zu extrahierenden Faktoren fordert, daß in der Regel r nicht größer als die Hälfte der Anzahl m der Merkmalsvariablen sein soll. Im gegebenen Fall sollte also gelten:

$$\underline{r \leq 4}$$

Eine Verfeinerung dieses groben Kriteriums /107/ läßt bei größeren Variablenzahlen zwar maximale Werte von $r > m/2$ zu, doch wird gerade dann in der Praxis diese maximale Faktorenzahl erheblich unterschritten.

V.4.e.ii : Varianzanteil

Entsprechend der Zielsetzung der Faktorenanalyse, die nur die wesentliche Struktur der Daten herauszuarbeiten bestrebt ist, wird man nur Faktoren extrahieren, deren Varianzbeitrag ($= l_i^2$ = Betragsquadrat des Faktors) einen gewissen Anteil χ_r der Gesamtvarianz $s_T^2 = m$ bzw. der insgesamt extrahierten Varianz $s_E^2 = \sum_{j=1}^r l_j^2 = \sum_{i=1}^m h_i^2 \leq s_T^2$ nicht unterschreitet. Im Rahmen der Faktorenanalyse ist es sinnvoller von s_E^2 (der Gesamtkommunalität) auszugehen, da dies eher der Konzeption von gemeinsamen und Einzelrest- Faktoren entspricht. In /107/ werden als praktisch vernünftige Werte für diesen Bruchteil χ_r Zahlen zwischen 2% und 5% vorgeschlagen, d.h. es soll gelten :

$$l_r^2 \geq (0.02 \dots 0.05) \times \sum_{j=1}^{r-1} l_j^2$$

In Tabelle XII sind die Betragsquadrate der Faktorenladungen für eine 4-Faktorenlösung sowie deren Spaltensummen $SQS_j = l_j^2 = \sum_{i=1}^m a_{ij}^2$ und Zeilensummen $SQZ_i = h_i^2 = \sum_{j=1}^r a_{ij}^2$ als Prozentsätze verschiedener Bezugsgrößen

Tabelle XII Prozentuale Varianzbeiträge

- der Faktorenladungen $(a_{ij})^2$ bezogen auf SQT, SQE, SQS, SQZ
- der Faktoren (l_j^2) bezogen auf SQT, SQE
- der Variablen (h_i^2) bezogen auf SQT, SQE

SQT = Gesamtvarianz
SQE = Gesamtkommunalität
= gesamte extrahierte Varianz
SQZ (i) = h_i^2 = Kommunalität
= Varianzbeitrag der Variablen
SQS (j) = l_j^2 = (Faktorenlänge)²
= Varianzbeitrag des Faktors

Hauptachsenlösung

SQT =		8.0000	100.00		
SQE =		4.9596	62.00		
Faktor Nr. j: 1 2 3 4					
SQZ (1):		0.6012	/SQT: 7.53		
			/SQE: 12.13		
/SQT:		0.74	6.71	0.37	0.21
/SQE:		1.19	10.01	0.59	0.33
/SQS:		2.33	37.24	4.29	3.97
/SQZ:		9.81	82.58	4.88	2.74
SQZ (2):		0.5539	/SQT: 6.92		
			/SQE: 11.17		
/SQT:		0.91	2.22	3.53	0.27
/SQE:		1.47	3.58	5.69	0.43
/SQS:		2.89	13.31	41.26	5.14
/SQZ:		13.18	32.03	50.94	3.85
SQZ (3):		0.6016	/SQT: 7.53		
			/SQE: 12.13		
/SQT:		0.53	4.43	2.53	0.03
/SQE:		0.86	7.15	4.08	0.04
/SQS:		1.68	26.59	29.61	0.48
/SQZ:		7.08	58.93	33.66	0.33
SQZ (4):		0.3085	/SQT: 3.86		
			/SQE: 6.22		
/SQT:		0.17	0.22	0.23	3.24
/SQE:		0.28	0.35	0.37	5.23
/SQS:		0.54	1.31	2.69	62.39
/SQZ:		4.44	5.65	5.95	83.96
SQZ (5):		0.4642	/SQT: 5.80		
			/SQE: 9.36		
/SQT:		0.13	2.80	1.67	1.20
/SQE:		0.21	4.52	2.70	1.93
/SQS:		0.41	16.82	19.58	23.08
/SQZ:		2.22	48.30	38.84	20.64
SQZ (6):		0.7999	/SQT: 10.00		
			/SQE: 16.13		
/SQT:		9.78	0.10	0.14	0.01
/SQE:		15.74	0.15	0.23	0.01
/SQS:		30.89	0.57	1.63	0.14
/SQZ:		97.59	0.95	1.40	0.07
SQZ (7):		0.7755	/SQT: 9.70		
			/SQE: 15.64		
/SQT:		9.60	0.09	0.00	0.01
/SQE:		15.48	0.14	0.00	0.02
/SQS:		30.37	0.51	0.02	0.25
/SQZ:		98.97	0.87	0.02	0.14
SQZ (8):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (9):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (10):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (11):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (12):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (13):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (14):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (15):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (16):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (17):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (18):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (19):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (20):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (21):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (22):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (23):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (24):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (25):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (26):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (27):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (28):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (29):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (30):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (31):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (32):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (33):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (34):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (35):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (36):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (37):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (38):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (39):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (40):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (41):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24
/SQE:		15.74	0.99	0.13	0.38
/SQS:		30.89	3.66	0.93	4.56
/SQZ:		91.33	5.71	0.74	2.22
SQZ (42):		0.8549	/SQT: 10.69		
			/SQE: 17.24		
/SQT:		9.78	0.61	0.08	0.24

aufgeführt. Die unterste Zeile der Tabelle gibt die Werte für l_j^2 an, die aus drucktechnischen Gründen hier mit 100 multipliziert wurden. Der Anteil des vierten Faktors beträgt nach der vorherigen Gleichung $\chi_4 = .4151/4.5444 = .091$, so daß nach /107/ die Extraktion mindestens dieser vier Faktoren als gerechtfertigt anzusehen wäre:

$$r \geq 4$$

Demgegenüber wird in /106/ ein Kriterium referiert, nach dem auf keinen Fall Faktoren zu extrahieren sind, deren Varianzbeiträge l_j^2 kleiner als 1 werden. Aus Tabelle XII und Abb. 26,b würde sich für die unrotierte Hauptachsenlösung daraus $r \leq 2$ ergeben ($l_3^2 = 0.6839 < 1$), während man nach der Varimax-Lösung noch

$$r \leq 3$$

zulassen könnte ($l_3^2 = 0.9168$).

V.4.e.iii : Eigenwerte der Hauptkomponentenlösung ($h_i^2 = 1$)

Inhaltlich verwandt mit dem letzten Kriterium sind diejenigen, die von einer Diskussion der Eigenwerte der vollen Korrelationsmatrix ausgehen. Abbildung 26,a gibt diese in Tabelle XI aufgeführten Eigenwerte

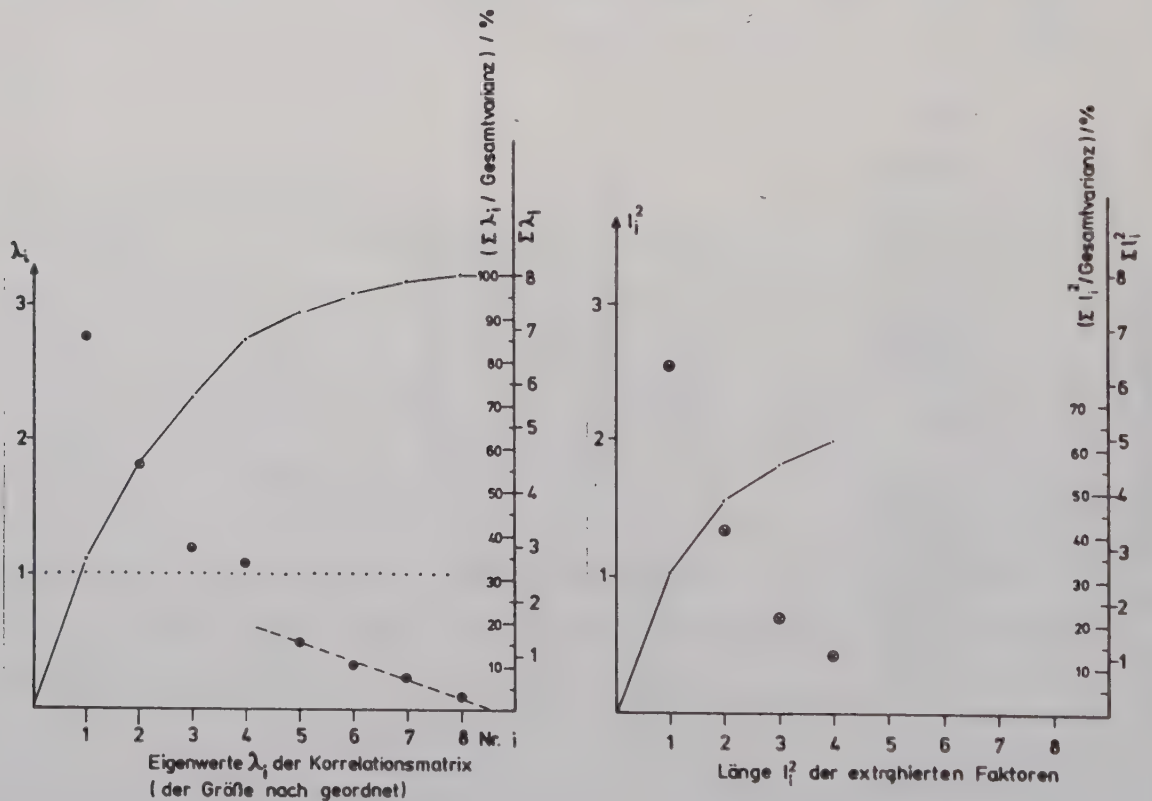


Abb. 26 Eigenwerte λ_i der vollen Korrelationsmatrix (a) und Varianzbeiträge l_i^2 bei einer 4-Faktorenlösung (b), sowie deren Beiträge zur Gesamtvarianz.

der Korrelationsmatrix wieder. Das als Scree-Test bezeichnete Verfahren legt als untere Grenze der Anzahl der zu extrahierenden Faktoren die Zahl der Eigenwerte fest, die größer als 1 sind. Demnach wäre zu setzen:

$$\underline{r \geq 4}$$

In Abb. 26,a fällt diese Grenze mit derjenigen Nummer der Eigenwerte zusammen, oberhalb der die Eigenwerte in etwa auf einer (gestrichelt gezeichneten) Geraden liegen. Dieser in etwa lineare Verlauf ist typisch für aus simulierten Zufalls-Stichproben aufgestellten Korrelationsmatrizen. Zur Eliminierung dieser Zufallskorrelationen aus der gegebenen Korrelationsmatrix wäre also zu setzen:

$$\underline{r \leq 4}$$

Die vorhergehenden Kriterien gingen von der Korrelationsmatrix bzw. von den daraus ermittelten Faktorenladungen aus, um die Anzahl der sinnvollerweise zu extrahierenden Faktoren zu bestimmen. Die folgenden drei Kriterien betrachten statt dessen die Matrix der Residualkorrelationen $R_{res} = R - R_h (= U^2$ in Gleichung (9) bzw. (10)). Auch hier wird wieder nur ein Auszug aus der wesentlich größeren Zahl der Kriterien benutzt.

V.4.e.iv : Größe der Residualkorrelationen

Als grober Anhaltspunkt können die Beträge dieser Residualkorrelationen betrachtet werden, von denen man fordert, daß sie einen Wert von etwa 0.05...0.1 nicht überschreiten sollen. Abbildung 27 enthält die

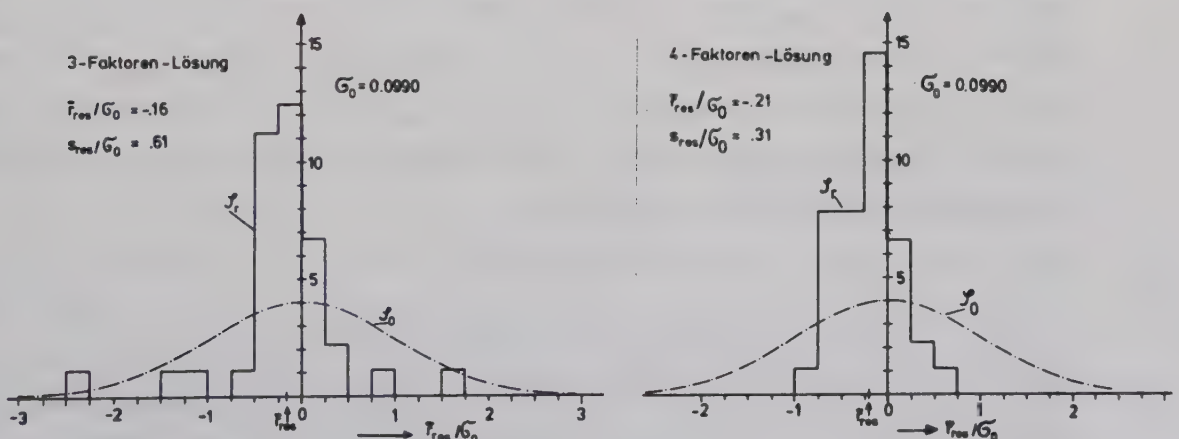


Abb. 27 Häufigkeitsdichte der Residualkorrelationen (skaliert mit erwarteter Varianz σ_0) nach Extraktion von drei und vier Faktoren, sowie die Standard-Normalverteilung φ_0 .

Häufigkeitsdichten der Residualkorrelationen für eine 3- und eine 4-Faktorenlösung. Die Abszisse ist mit $\sigma_0 = 1/\sqrt{N-2} = .0990$ skaliert. Die 3-Faktorenlösung (Abb.27,a) erfüllt die eben genannte Forderung nicht, so daß zu fordern wäre:

$$\underline{r > 3}$$

Die Residualkorrelationen, die in den Ausläufern dieser Kurve liegen und somit für die Extraktion eines weiteren Faktors sprechen, betreffen die Korrelationen mit der vierten Merkmalsvariablen, der Trefferwahrscheinlichkeit. (Siehe dazu auch die Komponenten dieser Variablen in den Eigenvektoren der Hauptkomponentenlösung in Tabelle XI, die diesem Befund entsprechen.) Der Einfluß dieses Merkmals ist offensichtlich nicht in den ersten drei extrahierten Faktoren unterzubringen. Die entsprechenden Ergebnisse in Abb. 27,b für vier extrahierte Faktoren erfüllen die obige Forderung, so daß man hat:

$$\underline{r \leq 4}$$

V.4.e.v : Verteilung der Residualkorrelationen

Neben der Größe der Residualkorrelationen läßt sich die Form ihrer Verteilung heranziehen, die einer Normalverteilung mit Mittelwert 0 und Standardabweichung

$$\sigma_0 = 1/\sqrt{N-2}$$

entsprechen sollte, wobei N die Stichprobengröße ist. Gemäß Abb. 27, die diese Normalverteilungen mit enthält, ist zwar eine Verbesserung bei Mitnahme eines 4-ten Faktors zu verzeichnen, jedoch könnte man auch eine Lösung mit nur 3 Faktoren akzeptieren.

$$\underline{r \leq 3}$$

Häufig wird man nur die empirischen Mittelwerte $\bar{r}_{res}$ sowie die Standardabweichung s_{res} der Residualkorrelationen ermitteln und diese mit dem erwarteten Mittelwert von σ_0 vergleichen. Liegt $\bar{r}_{res}$ im Rahmen von σ_0 genügend nahe bei 0, und ist $s_{res} \leq \sigma_0$, so wird man die Zahl der extrahierten Faktoren als ausreichend betrachten. Diesem Kriterium entsprechend könnte man ansetzen :

$$\underline{r \leq 3}$$

V.4.e.vi : Signifikanzprüfung der Residualkorrelationsmatrix

Analog dem bereits oben durchgeführten Test für die Signifikanz einer Korrelationsmatrix insgesamt kann man die Signifikanz der Matrix der Residualkorrelationen einem solchen Test unterziehen. Ergibt dieser Test eine Prüfgröße, die das zufällig zu Erwartende übersteigt, so wäre ein weiterer Faktor zu extrahieren. Die Stichprobenfunktion

$$\chi^2 = -(n - (2m+5)/6) \ln |R_{\text{res}}|$$

ist bei Vorliegen von reinen Zufallskorrelationen nach χ^2 mit $f=m(m-1)/2$ Freiheitsgraden verteilt. $|R_{\text{res}}|$ ist hierbei die Determinante von R_{res} . Für die 3- bzw. 4-Faktorenlösung ergaben sich für die Residualkorrelationen die folgenden Werte ($f=28$):

$$\text{3-Faktoren: } |R_{\text{res}}| = .8937 ; \chi^2 = 11.293$$

$$\text{4-Faktoren: } |R_{\text{res}}| = .9639 ; \chi^2 = 3.697$$

Bereits bei 3-Faktoren ist der entsprechende χ^2 -Wert nicht mehr signifikant, so daß man für r hätte:

$$\underline{r \leq 3}$$

Entsprechend den bisher benutzten Kriterien wären 3 oder höchstens 4 Faktoren eine adäquate Lösung des Faktorenproblems. Alle diese Kriterien sind jedoch nur als vorläufig anzusehen. Eventuell stellt sich erst bei und nach der (gegebenenfalls schiefwinkligen) Rotation zur Einfachstruktur heraus, ob und inwieweit die extrahierten Faktoren beibehalten und interpretiert werden sollen und/oder können. Die letzten beiden zu erwähnenden Kriterien betreffen dieses Stadium der Analyse und werden des Zusammenhangs wegen hier erwähnt.

V.4.e.vii : Bargmann Test der Einfachstruktur

Ein entscheidendes Kriterium für die Festlegung der Zahl der zu extrahierenden bzw. der interpretierbaren Faktoren liefert ein Test der "Einfachstruktur" des Faktorenmusters bzw. im schiefwinkligen Fall der Referenzstruktur. Der Begriff der Einfachstruktur wird weiter unten näher diskutiert. Das für diesen Test maßgebende Kriterium ist die Anzahl der Variablen je Faktor, deren mit der Kommunalität gewichtete Ladungen dem Betrage nach einen Wert von 0.1 unterschreiten ($|a_{ij}/h_i| \leq .10$). Diese als Hyperebenenanzahl bezeichneten Zahlen sind in Tabelle XIII für die 4 Faktoren der Hauptachsen-, der Varimax- und der schiefwinkligen Lösung angegeben. (Bei der schiefwinkligen Lösung, die hier interessiert, liegen die Komponenten der Referenzstrukturmatrix S_R zugrunde.) Die in /106/ angegebenen Tabellen von Bargmann zur Signifikanzprüfung der Hyperebenenanzahl enthalten für $m=8$ Variablen und $r=4$ Faktoren keine unteren Grenzen mehr für den entsprechenden minimalen Wert der Hyperebenenanzahl, der überschritten werden muß, damit ein Faktor im Sinne von Bargmann als definier- und interpretierbar angesehen werden kann. Demnach wäre zu fordern:

$$\underline{r < 4},$$

obwohl der Gesamtbruchteil der Hyperebenenanzahl 63% beträgt.

Tabelle XIII Zur Einfachstruktur der 4 Faktorenlösung

	$ a_{ij} $	$(a_{ij})^2/\text{SQT}$	Hauptachsenlösung Faktor Nr.					Varimax-Lösung Faktor Nr.				
			1	2	3	4	Σ (%) [®]	1	2	3	4	Σ (%) [®]
Nullladungen	$\leq .15$	$< .282$	2	3	4	6	15 (47)	3	5	5	5	18 (56)
substantielle Ladungen	$> .15$	$> .282$	6	5	4	2	17 (53)	5	3	3	3	14 (44)
signifikante Ladungen	$> .30$	> 1.125	3	4	3	2	12 (38)	3	2	2	1	8 (25)
(Varimax Kriterium K:			24.12					34.27				

Hyperebenenanzählung (Bargmann-Test) $|s_{ij}/h_i| < .10 ; (s_{ij})^2/h_i^2 < 1.00$ %

	Faktor Nr.				
	1	2	3	4	Σ (%) [®]
Hauptachsenlösung (a_{ij}):	0	2	2	3	7 (22)
Varimax-Lösung (a_{ij}):	1	2	4	3	10 (31)
Referenz Struktur (s_{ij}):	4	6	4	6	20 (63)
multiples Bestimmtheitsmaß (SMC's)	.9248	.7215	.6493	.4585	

® bezogen auf $m \cdot r = 8 \cdot 4 = 32$

V.4.e.viii : Multiples Bestimmtheitsmaß der Faktorenwertschätzung

Das als letztes benutzte Kriterium, das insbesondere bei schiefwinkligen Lösungen herangezogen werden sollte, ergibt sich bei der Schätzung der Faktorenwerte mittels der multiplen Regressionsrechnung. Dabei werden "Bestimmtheitsmaße" berechnet, die im folgenden als SMC's (squared multiple correlations) bezeichnet werden. Sie können nicht wie normale Bestimmtheitsmaße exakt auf Signifikanz geprüft werden, da bei der schiefwinkligen Rotation auch Zufallskorrelationen zu insgesamt überzufällig gut bestimmten Faktoren zusammengefaßt werden können. Als beschreibendes Maß sind sie jedoch als wichtige Kriterien dafür anzusehen, welcher Bruchteil der Varianz eines Faktors aus den ihn bestimmenden Variablen geschätzt werden kann. Als absolut unterste Grenze für die SMC's werden bei Überla /106/ Werte von 0.1 als zulässig bezeichnet. Die SMC's für die schiefwinklige Lösung bei 4 Faktoren sind in Tabelle XIII ebenfalls angegeben. Sie überschreiten sowohl diese Grenze und werden auch durch einen Signifikanztest als hochsignifikant ausgewiesen. Nach diesem Kriterium wäre die Extraktion von mindestens diesen 4 Faktoren gerechtfertigt:

$$\underline{r \geq 4}$$

Die im vorhergehenden angeführten Kriterien fallen in verschiedenen Stadien der Untersuchung an. Insgesamt würden 7 der genannten Kriterien $r=4$ zulassen, während 8 Kriterien die Wahl von $r=3$ erlauben. Gerade die beiden letztgenannten, denen besonderes Gewicht zukommt, können erst bei Abschluß der Analyse bestimmt werden. Sie erlauben somit ein abschließendes Urteil darüber, inwieweit die Entscheidung über die Zahl r der zu extrahierenden Faktoren auf Grund der davorliegenden Kriterien aufrechterhalten werden kann. Die Strategie besteht dementsprechend darin, zunächst eher zuviel Faktoren zu bestimmen, deren Anzahl dann eventuell an Hand der beiden letzten Kriterien reduziert werden muß, zumindest was die Möglichkeit der Interpretation der Faktoren betrifft. Die bisher diskutierte 4-Faktorenlösung wurde in Übereinstimmung mit diesem von Überla als optimal empfohlenen Vorgehen bestimmt. Zwei gewichtige der obigen Kriterien, die Nummern ii und vii sprechen jedoch eher für die Extraktion von nur 3 Faktoren. Im Interesse einer besseren Interpretierbarkeit wird die damit verbundene Varianzreduktion in Kauf genommen und die folgende Analyse mit $r=3$ Faktoren als Lösung des Faktorenproblems durchgeführt.

V.4.f : Faktorenextraktion (Abb. 25; 3.3)

Die praktische Rechnung zur Bestimmung der Faktorenladung wurde nach der Hauptachsenmethode durchgeführt, die dem v.Mise'schen Verfahren zur iterativen Bestimmung der Eigenvektoren und Eigenwerte entspricht /106,107,108/. Das resultierende orthogonale Faktorenmuster, die Matrix A der Gleichung (10) ist in Tabelle XIV wiedergegeben. Die dort angegebenen Ladungen a_{ij} sind praktisch identisch mit der in Tabelle XII wiedergegebenen 4-Faktorenlösung mit Ausnahme der 4.ten Variablen (der Trefferwahrscheinlichkeit) sowie geringfügig der 5.ten Variablen (der Zelldichte). (Entsprechend dem Zusammenhang waren für Tabelle XII die relativen Varianzbeiträge der a_{ij}^2 für die Darstellung gewählt worden.) Das Auslassen des 4.ten Faktors hat ansonsten keine Auswirkungen auf das Muster der 3-Faktorenlösung. Dieser 4.te Faktor, der mit 62.54 % (s. Tabelle XII, Varimax1.) überwiegend den Einfluß der Trefferwahrscheinlichkeit widerspiegelt, scheint demzufolge praktisch keinen Einfluß auf die Beziehungen unter den übrigen Variablen auszuüben. Die Kommunalität dieses Merkmals sowie ihre Aufteilung auf die Faktoren ist ein weiterer Hinweis dafür. Die Erwähnung dieses auffallenden und inhaltlich überraschenden Befundes ist ein Vorgriff auf die Diskussion der Ergebnisse, die erst nach Rotation zur (orthogonalen bzw. schiefwinkligen) Einfachstruktur stattfinden sollte.

Tabelle XIV Faktorenmuster der orthogonalen 3 Faktorenlösung

Variable Nr.	$r_{(1)}^2$	$\max r_{ij} $ j=1	h_1^2 1)	Hauptachsenlösung			Varimax-Lösung		
				Faktor Nr.			Faktor Nr.		
				1	2	3	1	2	3
1	.4240	.5769	.5863	-.2429	.7050	-.1741	-.0961	.6878	.3224
2	.4924	.3846	.5308	-.2702	.4220	.5289	-.1770	.0385	-.7057
3	.3817	.5769	.6003	.2065	-.5951	.4510	.0839	-.7695	-.0339
4	.2105	.2500	.0444	.1150	.1272	-.1226	.1378	.1559	-.0337
5	.3838	.3846	.3705	-.1012	-.4728	-.3695	-.1963	-.1184	-.5638
6	.7588	.8101	.8002	.8838	.0875	-.1069	.8828	-.0042	-.1446
7	.7228	.8250	.8360	.8757	.0827	.0115	.8744	-.0801	-.0536
8	.8155	.8250	.8360	.8836	.2217	.0776	.9105	-.0155	.0816
$\Sigma : 4.5424; 1_j^2 : 2.527$				1.333	.683		$1_j^2 : 2.478$	1.112	.953
				$\Sigma (\%)$ 2)					
Nullladungen:				2	3	4	9 (38)	3	5
substantielle Ladungen:				6	5	4	15 (62)	5	3
signifikante Ladungen:				3	4	3	10 (42)	3	2
Hyperebenen Zählung:				0	2	2	4 (17)	0	4
(Varimax-Kriterium K:				18.90				30.81	

1) reproduziert

2) bezogen auf $m \cdot r = 8 \cdot 3 = 24$

V.4.g : Orthogonale Einfachstruktur (Abb. 25; 3.4)

Der von Thurstone definierte Begriff der Einfachstruktur entspricht geometrisch der Gegebenheit, daß die m Vektoren der den einzelnen Variablen zugeordneten Faktorenladungen sich im gemeinsamen Faktorenraum um die r Achsen dieses Raumes häufen (siehe auch Abb. 24). Dies drückt sich dadurch aus, daß die Ladungen einer Variablen möglichst bei nur jeweils einem Faktor groß sind und bei den übrigen verschwinden. Außerdem sollten je Faktor höchstens so viele Variable "substantielle" Ladungen haben, wie Faktoren extrahiert wurden. Die stark umrandeten Felder in Tabelle XII entsprechen Faktorenladungen a_{ij} mit $|a_{ij}| > 0.3$, die nach /108/ als signifikant von Null verschieden angesehen werden können. Den schwach umrandeten Feldern entsprechen Faktorladungen mit $.15 < |a_{ij}| \leq .3$, die zwar nicht signifikant sind, aber auch nicht als Nullladungen im Sinne der Einfachstruktur aufgefaßt werden können. Letztere werden durch Felder repräsentiert, die nicht durch Umrandung gekennzeichnet sind. In dieser Darstellung kann man das Suchen nach einer Einfachstruktur vergrößert als den Versuch beschreiben, die Anzahl der substantiellen und besonders auch die der signifikanten Faktorenladungen soweit wie möglich zu reduzieren und möglichst gleichmäßig zwischen Faktoren und Variablen aufzuteilen. Die Hauptachsenlö-

sung wird in der Regel diesen Forderungen nicht gerecht, da sie unter allen nach Gleichung (11,a) äquivalenten Faktorenmustern diejenigen Richtungen wählt, bei denen die Länge der Faktoren (und damit der Varianzbeitrag der Faktoren) maximal wird. Neben der zeichnerischen manuellen nachträglichen (orthogonalen) Rotation einer Hauptachsenlösung zur Einfachstruktur, die besonders bei sehr wenigen Faktoren eine praktikable Alternative darstellt, wurde von Kaiser ein numerisches Kriterium entwickelt, das eine Approximation an die Einfachstruktur auf analytischem Wege anstrebt. Das Bestreben, die Ladungen eines Faktors dem Betrage nach entweder möglichst groß oder möglichst klein, d.h. möglichst extremal werden zu lassen, läßt sich u.a. dadurch realisieren, daß man die Streuung s_1^2 der quadrierten Faktorenladungen dieses Faktors maximiert. Für den l-ten Faktor ist dies ($l=1\dots r$):

$$s_l^2 = \frac{1}{m} \left[\sum_{k=1}^m (a_{kl})^2 - m \left(\frac{1}{m} \sum_{k=1}^m (a_{kl})^2 \right)^2 \right].$$

Für das gesamte Faktorenmuster bildet man die Summe aller Varianzen :

$$K' = \sum_{l=1}^r s_l^2,$$

die zu einem Maximum werden soll. In einer verbesserten Version berücksichtigt man das Gewicht der einzelnen Variablen, das durch ihre Kommunalität h_k repräsentiert wird, indem man die Ladung a_{kl} der k-ten Variablen durch die zugehörige k-te Kommunalität h_k dividiert und dadurch allen Variablen für die Einfachstruktur das gleiche Gewicht beilegt. Zur Vereinfachung multipliziert man noch mit m^2 und erhält als zu maximierende Größe :

$$K = m \sum_{l=1}^r \sum_{k=1}^m (a_{kl}/h_k)^4 - \sum_{l=1}^r \left[\sum_{k=1}^m (a_{kl}/h_k)^2 \right]^2.$$

Die Größe K wird als normales (im Gegensatz zu K' = dem rohen) Varimax-Kriterium bezeichnet und wurde in dieser Form von Kaiser erarbeitet. Von ihm stammt auch die Berechnung der Drehwinkel ϑ_{jl} ($j=1\dots r-1$; $l=j+1\dots r$), um die die Achsen des gemeinsamen Faktorenraums zu drehen sind, um das Varimax-Kriterium zu maximieren. Die entsprechenden Gleichungen erhält man, indem man anstelle von a_{kl} die Werte a'_{kl} einsetzt, die sich nach (orthogonaler) Rotation um ϑ_{kl} ergeben. Nach Differentiation von $K(a_{kl}, \vartheta_{jl})$ nach ϑ_{jl} erhält man die Gleichungen zur Bestimmung der Winkel ϑ_{jl} , um die der Faktorenraum in den $r(r-1)/2$ unterschiedlichen zweidimensionalen Koordinatenebenen zu drehen ist, um K zu maximieren. Das Verfahren ist ein iterativer Prozeß. Nach Ausfüh-

rung eines Zyklus der $r(r-1)/2$ Rotationen wird die Größe K erneut bestimmt. Bei allen vom Verfasser durchgeführten Rechnungen ergab sich spätestens bei dem zweiten Zyklus ein neuer Wert von K, der gegenüber dem vorhergehenden um höchstens einen Bruchteil von $5 \cdot 10^{-5}$ erhöht war und somit als ausgezeichnete Näherung an den Maximalwert von K angesehen werden kann. Die Ergebnisse dieser Varimaxrotation führen zu einer Position des gemeinsamen Faktorenraums, in der die insgesamt 5 Thurstone'schen Forderungen an eine Einfachstruktur, von denen hier nur 2 erwähnt wurden, mit für die Praxis hinreichender Genauigkeit so gut erfüllt werden, wie das in einem orthogonalen Raum unabhängiger Faktoren überhaupt möglich ist. Der Vergleich der in Tabelle XII als Prozentwerte der quadrierten Faktorenladungen dargestellten Faktormuster von Hauptachsen- und Varimax-Lösung belegt diese Vereinfachung schon an Hand des optischen Eindrucks. Tabelle XIII und für die 3-Faktorenlösung die Tabelle XIV belegen mit Ihrer wachsenden Anzahl von Nullladungen die Vereinfachung der Struktur, die mit der Varimaxlösung erreicht wurde, wobei der Gewinn bei der 3-Faktorenlösung erwartungsgemäß höher ist. Auch bei der Hyperebenenanzahl ist diese Vereinfachung festzustellen, jedoch sind diese Werte nach dem Bargmanntest noch nicht als signifikant zu betrachten.

Trotzdem erlauben die Ladungen -insbesondere des ersten Faktors- eine deskriptive Interpretation schon in diesem Stadium der Analyse. Seine Varianz wird zu etwa gleichen Teilen von $31.45+30.85+33.46 (=95.76\%)$ durch die drei biologischen Variablen Nr. 6, 7 und 8 erzeugt, die umgekehrt jeweils 97.39, 98.80 und 99.18% ihres Beitrages auf diesen Faktor übertragen. Die in Abschnitt V.3.a bezeichnete inhaltliche Voraussetzung für eine Interpretierbarkeit dieses Faktors wird durch diese drei Variablen ebenfalls erfüllt. Er läßt sich zwanglos als der Faktor interpretieren, der die "biologische Aktivität" der Treffersporen "misst". Die Interpretation der anderen Faktoren wird zweckmäßigerweise erst nach der durch den Bargmanntest indizierten schiefwinkligen Rotation zur Einfachstruktur fortgesetzt.

V.4.h : Schiefwinklige Einfachstruktur (Abb. 25; 3.5)

Für die Rotation zur schiefwinkligen Einfachstruktur existieren analog zum Varimax Verfahren analytische Algorithmen, die die Achsen des Faktorenraumes in eine Position überführen, in der die Lage der Variablenvektoren die Forderung an eine Einfachstruktur approximativ erfüllen. In dieser Arbeit wurde die in /106/ empfohlene iterative graphische Rotationsmethode übernommen. Für die Rotation werden die Kom-

ponenten der Referenzstruktur S_R benutzt, da sie -neben den in V.3.b erwähnten Gründen- als kovariante Komponenten die für das Verfahren erforderliche Darstellung der Variablenvektoren in den $r(r-1)/2$ je zweidimensionalen Projektionen in rechtwinkligen Achsensystemen erlauben und damit erleichtern. Auch die graphische Ermittlung der Rotationswinkel sowie die Berechnung der rotierten Komponenten wird in diesem Fall einfacher. Für die Darstellung wurde ein (nicht speichernder) 1024x1024 Punkte schreibender Bildschirm benutzt, der die Rotation erheblich erleichtert. Die zweidimensionalen Projektionen in die Koordinatenebenen werden von dem entsprechenden Programm automatisch durchgezählt ($x=1..r-1$; $y=x+1..r$) und in jedem Schritt die Ergebnisse der Hyperebenenanzählung ausgedruckt. Auf dem Bildschirm erscheinen lediglich die Variablenvektoren als Punkte in einem rechtwinkligen Achsenkreuz sowie die Teilungspunkte für die Skalen der Tangens der Rotationswinkel. In Abb. 28 sind (mit $x=1$ und $y=2$) die ersten beiden Faktoren der Hauptachsenlösung von Tabelle XIV in dieser Form wiedergegeben. Alle -über das vorher Genannte hinausgehenden- Einzelheiten sind hierin zur Erläuterung nachgetragen worden. Der Winkel ρ_x , um den die X-Achse aus ihrer alten Lage in der gezeigten Ebene zu drehen ist, ist so zu wählen, daß möglichst viele Variablen in den schraffiert gezeich-

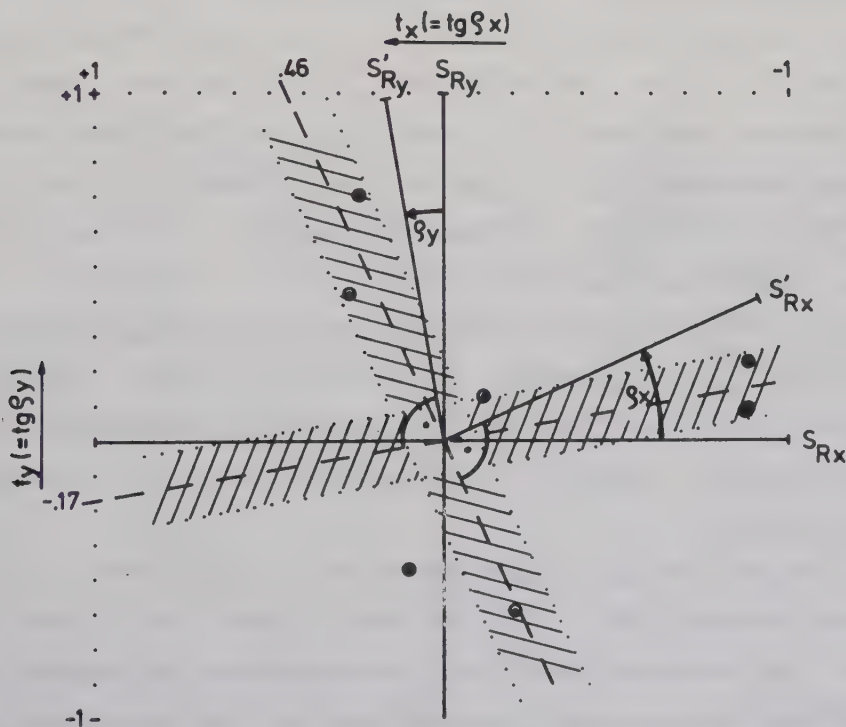


Abb. 28 Graphische Bestimmung der Rotationswinkel ρ_x, ρ_y anhand ihrer Tangens t_x, t_y bei der iterativen schiefwinkligen Rotation zur Einfachstruktur.

Tabelle XV Schiefwinklge Lösung bei Extraktion von drei Faktoren

Faktorenmuster M_F				Referenzstruktur S_R				Faktorenstruktur S_F			
	1	2	3		1	2	3		1	2	3
1	-.0155	.6441	.2414		-.0148	.6414	.2224		-.1364	.7277	.4182
2	-.0097	-.0532	.7375		-.0092	-.0514	.6792		-.2334	.1384	.7267
3	.0725	-.7851	.0787		.0689	-.7583	.0725		.1031	-.7698	-.1469
4	.1338	.1662	-.0467		.1273	.1605	-.0430		.1366	.1447	-.0450
5	-.3383	-.0516	-.6049		-.3218	-.0498	-.5571		-.1482	-.1846	-.5138
6	.8680	.0250	-.0815		.8256	.0241	-.0751		.8914	-.0568	-.3428
7	.8809	-.0648	.0261		.8379	-.0626	.0240		.8774	-.1197	-.2624
8	.9511	-.0153	.1651		.9047	-.0148	.1521		.9013	-.0390	-.1322
Hyperebenenanzählung:				3	5	3		Σ (%)	11	(46)	

$$L = \begin{pmatrix} .9730 & .0117 & .0762 \\ .0064 & .9922 & -.1295 \\ .2306 & -.1240 & .9886 \end{pmatrix}; C_R = \begin{pmatrix} 1 & -.0109 & .3013 \\ & 1 & -.2502 \\ & & 1 \end{pmatrix}$$

$$D = \begin{pmatrix} .9512 & & \\ & .9658 & \\ & & .9210 \end{pmatrix}$$

$$T = \begin{pmatrix} .9966 & -.0379 & -.2296 \\ -.0217 & .9904 & .1234 \\ -.0797 & .1327 & .9654 \end{pmatrix}; C_F = \begin{pmatrix} 1 & -.0699 & -.3085 \\ & 1 & .2590 \\ & & 1 \end{pmatrix}$$

neten zur neuen X' -Achse senkrecht liegenden Hyperebenenbereich gelangen. Der Tangens dieses Winkels kann an der zugehörigen Skala zu $t_x = +0.46$ abgelesen werden. Der entsprechende Wert, der für die Drehung der Y -Achse benötigt wird, wird als $t_y = -0.17$ nach dem gleichen Kriterium bestimmt. In der Reihenfolge t_x, t_y werden diese Werte dem Programm eingegeben, das dann die Rotation durchführt und anschließend das nächste Achsenpaar für die Darstellung auswählt. Die durch die Hardware des Bildschirms erzwungene "Nacktheit" der Darstellung ist hier eine begrüßenswerte Eigenschaft, da sie sicherstellt, daß ausschließlich die Position der Variablen bei der Rotation berücksichtigt wird und nicht deren Bedeutung. An Hand des optischen Eindrucks sowie der laufend nach jedem Schritt ausgedruckten Hyperebenenanzählung kann entschieden werden, wann die Rotation als nicht mehr verbesserungsfähig abzubrechen ist.

Ausgehend von der Varimax-Lösung wurde nach 9 Rotationen eine Position der Achsen erreicht, die unter dem Gesichtspunkt der Einfachstruktur nicht mehr zu verbessern schien. Die erhaltenen Faktorenmuster sowie die Transformationsmatrizen, die sich auf die Varimax-Lösung als Ausgangskonfiguration beziehen, sind in Tabelle XV zusammengestellt. Die der Abb. 28 entsprechende (rechtwinklge) Darstellung dieser Lösung für die Referenzstruktur in den $3(3-1)/2=3$ Koordinatenebenen ist in

Abb. 29 enthalten. Sie zeigt, daß eine weitere Vereinfachung der Struktur nicht mehr zu erreichen ist. Dem steht insbesondere die Variable Nr. 5 - die Zelldichte - entgegen, deren Einfluß sich nicht von einem Faktor erfassen läßt. Die Beziehungen zwischen den Faktoren sind in der Korrelationsmatrix C_F (Tabelle XV) wiedergegeben. Die Werte $-.3085$ für $C_F(1,3)$ und $.2590$ für $C_F(2,3)$ sind signifikant von Null verschieden mit Irrtumswahrscheinlichkeiten $\alpha_{(2)} = .15\%$ bzw. $\alpha_{(2)} = .83\%$, während für $C_F(1,2)$ die Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha_{(2)} = 48.29\%$ beträgt.

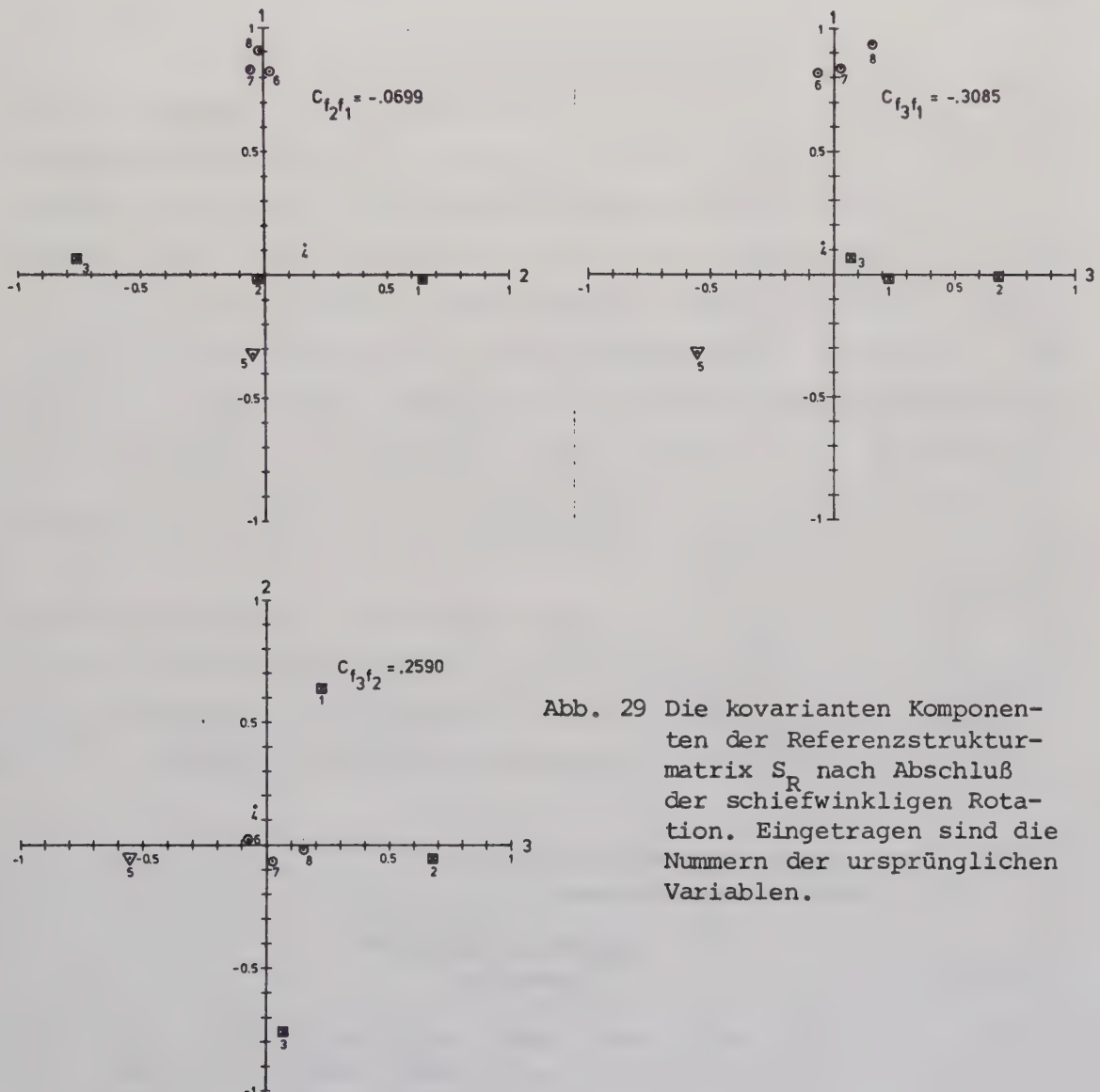


Abb. 29 Die kovarianten Komponenten der Referenzstrukturmatrix S_R nach Abschluß der schiefwinkligen Rotation. Eingetragen sind die Nummern der ursprünglichen Variablen.

Tabelle XV und Abb. 29 erlauben eine vorläufige Deutung der Faktoren. Faktor Nr. 1 enthält im wesentlichen die biologischen Variablen Nr. 6, 7, 8 und kann somit als die Größe betrachtet werden, die die biologische Aktivität der Treffersporen misst. In Faktor Nr. 2 sind die Variablen Nr. 1 und 3, die Teilchenenergie und der LET_{1000} zusammenge-

fasst. Auf die biologische Aktivität übt dieser teilchenbezogene Faktor nach Maßgabe seines Korrelationskoeffizienten keinen Einfluß aus. Der dritte Faktor enthält überwiegend die Variable Nr. 2, die Ordnungszahl Z des Teilchens. Gleichzeitig ist er mit der Variablen Nr. 5, der Zelldichte, korreliert, wenn auch mit umgekehrtem Vorzeichen. Dieser Faktor übt einen signifikanten Einfluss auf die biologische Aktivität aus. Die Beurteilung der gefundenen schiefwinkligen Struktur an Hand des Bargmannkriteriums wird im Zusammenhang mit den SMC's durchgeführt, die bei der Schätzung der Faktorenwerte mit berechnet werden.

V.4.k : Schätzung der Faktorenwerte (Abb. 25; 3.6)

Der abschließende Schritt der Faktorenanalyse, die Schätzung der Faktorenwerte, wurde gemäß den Gleichungen (26) und (24) durchgeführt. Die Matrix B der Regressionskoeffizienten ist in Tabelle XVI wiedergegeben. Mit diesen Werten wurden die Faktorenwerte aus den ursprünglichen (standardisierten) Variablen gemäß Gleichung (24) geschätzt. In Abb. 30 sind die Streudiagramme dieser Faktorenschätzung dargestellt. Die ursprünglichen bivariaten Streudiagramme zwischen den biologischen Variablen und den physikalischen Einflußgrößen lieferten praktisch alle ein Bild, wie es das Streudiagramm zwischen den Faktoren 1 und 2 darstellt, das keinerlei Zusammenhänge zwischen diesen zwei Faktoren erkennen läßt (Abb. 30,a).

Der Vergleich mit Abb. 30,b erlaubt dagegen eine anschauliche Beurteilung der durch die Faktorenanalyse erreichten Zusammenfassung der biologischen Variablen. Wenn auch die Streuung noch zu groß ist, um irgendwelche quantitativen Zusammenhänge postulieren zu können, so wird

**Tabelle XVI Regression auf die Faktorenwerte und
Multiple Bestimmtheitsmaße (SMC's)**

	<u>Regressionskoeffizienten</u>							
Faktor Nr.	Variable Nr.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-.0127	-.0476	.0019	.0409	-.0207	.3560	.2942	.3610
2	.4260	-.0292	-.5145	.0661	-.0508	.0468	-.0517	.0159
3	.2178	.4397	.0649	-.0163	-.3232	-.2895	-.1283	.1911

;

	<u>Zerlegung der SMC's</u>								
	1	2	3	4	5	6	7	8	SMC's
1	.0017	.0111	.002	.0056	.0031	.3173	.2582	.3254	.9226
2	.3100	-.0040	.3961	.0096	.0094	-.0027	.0062	-.0006	.7238
3	.0911	.3195	-.0095	.0007	.1661	.0992	.0337	-.0253	.6755

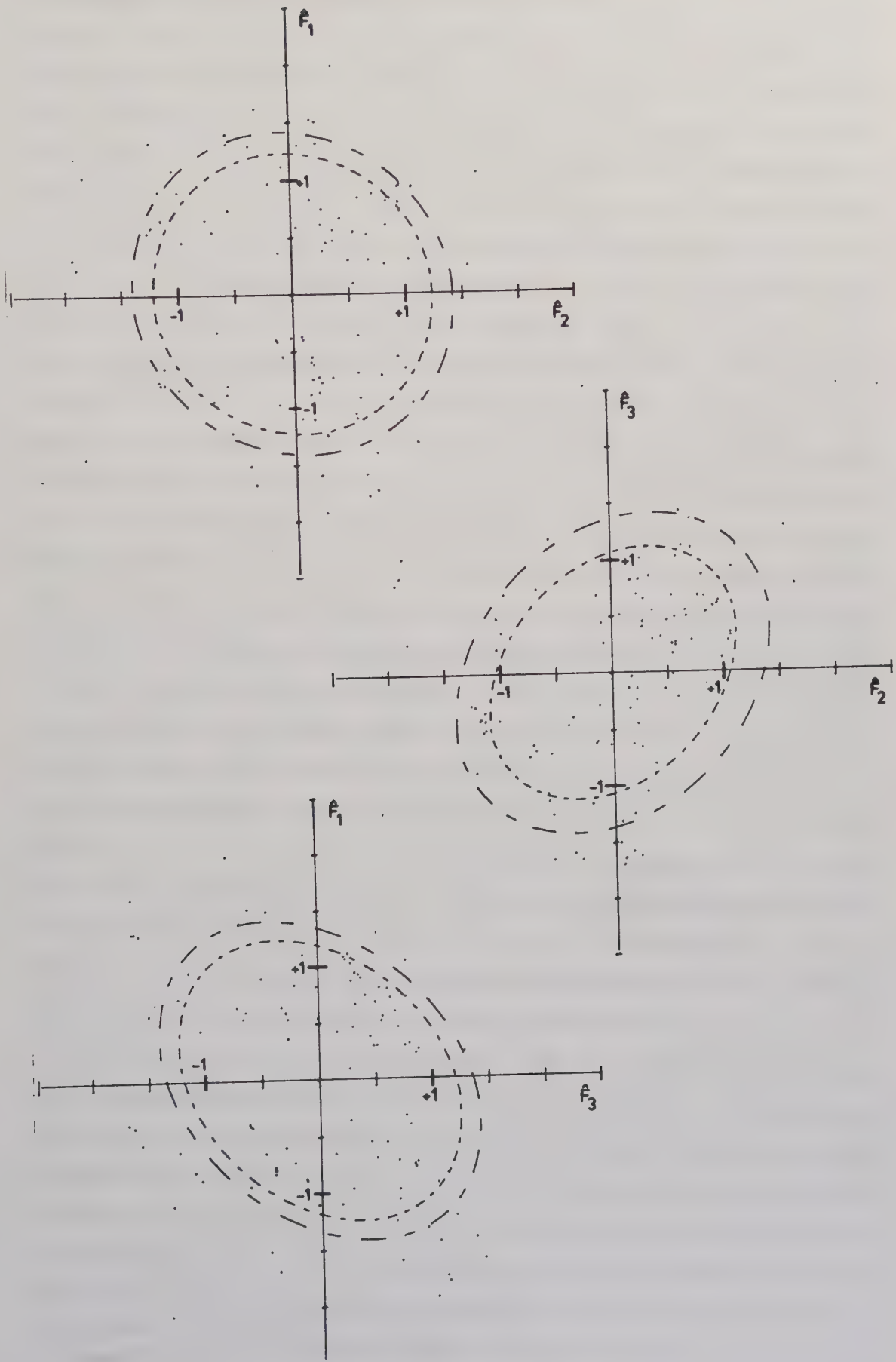


Abb. 30 Streudiagramm der geschätzten Faktorenwerte mit theoretischen (äußeren) und tatsächlichen (inneren) Streuungsellipsen.

doch qualitativ eine (negative) Beeinflussung der biologischen Aktivität durch den Faktor Nr. 3 deutlich.

Die äußere der zusätzlich eingezeichneten Streuungsellipsen umschließt die Fläche, in der -für den Fall von nach Modellvoraussetzung ja standardisierten Faktoren- ein Bruchteil von $(1-e^{-1})$ der Faktorenwerte zu erwarten wäre. Die Größen der beiden Halbachsen ergeben sich für diesen Bruchteil zu $k(1 \pm c_F)^{1/2}$ mit $k = 2^{1/2}$ und c_F den in der Matrix C_F (Tabelle XV) gegebenen Korrelationen zwischen den Faktoren /227/. Die numerische Exzentrizität e' dieser Ellipsen ergibt sich zu $e' = (2|c_F| / (1 + |c_F|))^{1/2}$. Die Halbachsen der inneren Ellipse entsprechen den tatsächlichen Werten der Streuungen S_-^+ der Faktorenwerte entlang der beiden Diagonalen (ebenfalls multipliziert mit k), die die Hauptachsenrichtungen der äußeren Ellipsen sind. Diese Diagonalen sind nur dann die Hauptachsenrichtungen für die tatsächlichen Faktorenwerte, wenn die Varianzen dieser Faktorenwerte untereinander gleich sind. Der Flächenunterschied zwischen äußerer und innerer Ellipse spiegelt die Unbestimmtheit der Faktorenschätzung wieder. Diese ist numerisch gegeben durch die Abweichung der SMC's von ihren Maximalwerten (Tabelle XVI). Da die SMC's auch als Schätzung der Varianzen der standardisierten Faktoren gelten können, wäre dieser Maximalwert gleich 1. Die wesentliche Bedeutung der SMC's besteht jedoch darin, daß sie wie multiple Bestimmtheitsmaße näherungsweise auf Signifikanz geprüft werden können, wenn auch die Stichprobenverteilung als solche nicht exakt identisch mit der für die multiple lineare Regression ist. Insofern bilden sie zusammen mit dem Bargmanntest ein wesentliches Kriterium für eine abschließende Beurteilung der gesamten Analyse. Die in Tabelle XVI wiedergegebenen Werte für die SMC's weisen alle drei Faktoren als durch die ursprünglichen Variablen hinreichend gut bestimmbar aus, da sie als multiple Bestimmtheitsmaße alle drei mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha_{(1)} < 5 \cdot 10^{-7}$ signifikant sind. Die Zerlegung der SMC's nach den Beiträgen der einzelnen Variablen zur Bestimmtheit eines Faktors bestätigt die bereits von den Faktorenmustern her erkennbaren Zusammenhänge. Faktor 1 wird zu praktisch gleichen Teilen durch die biologischen Variablen Nr. 6,7,8 bestimmt. Faktor 2 enthält ebenfalls zu praktisch gleichen Teilen den Einfluß der Teilchenenergie (Variable 1) und des LET (Variable 3). Faktor 3 wird überwiegend durch die Ordnungszahl Z (Variable 2) bestimmt mit einem geringen Anteil von der Zelldichte (Variable 5). Die Trefferwahrscheinlichkeit (Variable 4) tritt, wie auch in den Faktorenmustern, hier nicht in Erscheinung. Die Beurteilung der Stabilität der erreichten schiefwinkligen Refe-

renzstruktur an Hand der Hyperebenenanzahl (Tabelle XV) mit Hilfe des Bargmanntestes führt nur für den Faktor 2 zu einem befriedigenden Ergebnis. Wie schon in Abb. 29 erkennbar, verhindert die Variable Nr. 5 eine - im Sinne des Bargmanntests - stabile Endkonfiguration der Faktoren 1 und 3. Da jedoch in vielfachen Rotationen im wesentlichen immer wieder diese Konfiguration erreicht wurde und die Störung nur auf diese eine Variable zurückzuführen ist, scheinen die signifikanten Werte der SMC's dem Verfasser dennoch eine Interpretation der Ergebnisse der 3 - Faktorenlösung zu gestatten.

V.5 : Interpretation und Schlußfolgerungen (Abb. 25, 4.1 - 4.5)

Im Sinne einer deskriptiven und klassifizierenden Interpretation sind die Erfolge der Faktorenanalyse der ursprünglichen Variablen evident. Die drei einzelnen biologischen Variablen wurden von dem Verfahren als zusammenhängend erkannt und in dem Faktor 1, der biologischen Aktivität, zusammengefasst. Die fünf als Einflussgrößen eingeführten Variablen wurden auf 2 Faktoren reduziert, von denen insbesondere der Faktor Nr. 2 eine saubere Interpretation zulässt. Er wird von der Teilchenenergie sowie dem LET der HZE-Teilchen bestimmt. Sachlogisch von Bedeutung sind hierbei die umgekehrten Vorzeichen, mit denen diese beiden Variablen in die Bestimmung des Faktors eingehen. Dies entspricht dem inversen Zusammenhang, in dem diese beiden Größen stehen.

Eine kausale Interpretation der Ergebnisse ist demgegenüber nur bedingt möglich. Vergleichsweise eindeutig läßt sich folgendes feststellen.

1) Die Trefferwahrscheinlichkeit (Variable 4) erscheint in keinem der Faktoren. Demzufolge scheint sie für den Zusammenhang der hier analysierten Daten irrelevant zu sein. Da sie ein gewichtetes Maß für die Nähe des Teilchendurchgangs bezogen auf die individuelle Trefferspore darstellt, ist dieses Ergebnis nur schwer verständlich. Da die Genauigkeit der Bestimmung der Trefferwahrscheinlichkeit hinreichend klein gegenüber ihrer Variabilität ist, läßt es sich nur so interpretieren, daß die Abhängigkeit der biologischen Variablen von dem Stoßparameter zwischen Trefferspore und Teilchenbahn für die hier untersuchten Werte bis zu ca $3, \mu\text{m}$ zu klein ist, um gegenüber der biologischen Variabilität entdeckt werden zu können. Erwarten würde man demgegenüber eine starke Abhängigkeit des biologischen Effektes, der in etwa invers proportional mit dem Quadrat des Stoßparameters abfallen sollte.

- 2) Der Faktor 2, der die Teilchenenergie und den LET zusammenfasst, hat keinen Einfluss auf die biologische Aktivität.
- 3) Von den untersuchten Einflussgrößen haben lediglich die Ordnungszahl des HZE-Teilchens und die Zelldichte eine Auswirkung auf die beobachteten biologischen Variablen. Die Art, wie diese beiden Einflussgrößen im Faktor 3 zusammengefasst sind, erlaubt allenfalls die qualitative Vermutung, daß die Ordnungszahl die wesentliche Einflussgröße ist.

Im Sinne eines Hypothesentests ließe sich allenfalls die zu Punkt 1) äquivalente Aussage machen, daß die Hypothese, daß der Stoßparameter in dem hier untersuchten Bereich keinen Einfluss hat, durch die Daten nicht zurückgewiesen werden kann.

Das eigentliche Ziel, die Identifizierung der für die - durch die monovariaten Analysen ja gesicherten - Unterschiede zwischen Flugkontroll- und Treffersporen verantwortlichen Einflussgrößen sowie die Ermittlung ihrer relativen Gewichte, ist nur sehr beschränkt erreicht worden. Zwar ist ein Zusammenhang mit dem Teilchen in Form seiner Ordnungszahl vorhanden, doch verhindert der störende Einfluss der Zelldichte jede weitergehende quantitative Aussage.

An dieser Stelle sollen Ergebnisse einer früheren vorläufigen Analyse mitgeteilt werden /114,228/, bei denen durch Variablentransformation eine Normalisierung der Variablen erreicht worden war. Für diese Daten waren die parametrischen Korrelationskoeffizienten ermittelt und einer Faktorenanalyse unterzogen worden. Das Resultat war praktisch mit dem jetzigen identisch, - mit einer Ausnahme. Die Ordnungszahl Z war für die Faktoren Nr. 2 und 3 die bestimmende Einflussgröße. Daraus war die Vermutung einer quadratischen Abhängigkeit des biologischen Effektes von der Ordnungszahl abgeleitet worden. Im Hinblick auf die SMC's und auf den Bargmanntest war die frühere Lösung der jetzigen sogar überlegen. Angesichts der Imponderabilien der Transformationen hält der Verfasser jedoch die jetzige Analyse für die zuverlässigere, wenn auch ihre Aussagen weniger prägnant sind.

An Schlussfolgerungen für ein erneutes Experiment lassen sich folgende Punkte feststellen.

1) Ein Einfluss der HZE - Teilchen auf die Sporen kann als gesichert angesehen werden. Insofern erscheint eine Wiederholung des Experimentes unter Beachtung der beiden nächsten Punkte als sinnvoll und erfolgversprechend.

2) Die Bestimmung des Stossparameters muß mit einer Genauigkeit möglich sein, die eine Überprüfung des unverständlichen Befundes hinsichtlich der Trefferwahrscheinlichkeit ermöglicht. Demzufolge muß die Methode der Lokalisation so weit verbessert werden, daß die Genauigkeit der Ortsbestimmung zumindest die Größe des Sporenkernes erreicht und, wenn möglich, unterschreitet.

3) Die Methoden der biologischen Behandlung und Auswertung müssen in einer Weise geändert werden, die den erheblich störenden Einfluss der Zelldichte auf die biologischen Größen sowie deren Bestimmung ausschaltet.

Entsprechend diesen beiden Forderungen waren für das BIOSTACK III Experiment Verfahren zu entwickeln, die gegebenenfalls einen besseren Einblick in die vorliegenden Zusammenhänge erlauben würden.

Kapitel VI

MIKRODOSIMETRISCHE ANALYSE

In praktisch allen hier zitierten -nach 1969 verfaßten- Arbeiten über die biologische Wirkung schwerer Ionen -z.B. von H.J. Schaefer, C.A. Tobias, A. Chatterjee, Th.F. Budinger, L. Miro, E.V. Benton und H. Bückner- wird die Tatsache betont, daß die herkömmlichen dosimetrischen Konzepte nicht ausreichen, um die biologische Wirkung der kosmischen Strahlung adäquat zu beschreiben (siehe auch Anhang). Auch für den in diesem Kapitel geschilderten Versuch, die in den Treffersporen deponierte Strahlungsdosis -und daraus die RBW- zu schätzen, gelten diese konzeptionellen Unzulänglichkeiten, so daß vor Behandlung des konkreten Problems eine grundsätzliche Diskussion dieses herkömmlichen Begriffssystems als erforderlich erscheint.

VI.1 : Dosisbegriff

Einleitend zu den mikrodosimetrischen Analysen soll an Hand einer notwendigerweise nur stichwortartigen Diskussion des Dosisbegriffs die Problematik einer Dosimetrie für die im BIOSTACK untersuchte dicht ionisierende Strahlung aufgezeigt werden.

VI.1.a : Klassisches Dosiskonzept

VI.1.a.i : Definition

Gestützt auf die empirischen Erkenntnisse zu Beginn der biophysikalischen Erforschung der biologischen Wirkung ionisierender Strahlung, wurde als Maß der Strahlungsenergie die von der Masseneinheit des bestrahlten Körpers absorbierte Energie eingeführt. Als Einheit dieser "Energiedosis" (im Gegensatz zu der analog definierten "Ionendosis") wurde das "Rad" eingeführt mit der Festsetzung: $1 \text{ rd} = (100 \text{ absorbier- te Erg}) / (1 \text{ g absorbierende Masse})$. Mit der Reform des Internationalen Einheitensystems wurde diese Einheit ersetzt durch die der entsprechenden Basisgrößen J und kg. Die neue Einheit erhielt die Bezeichnung Gray mit der Festsetzung: $1 \text{ Gy} = (1 \text{ absorbiertes Joule}) / (1 \text{ kg absor- bierende Masse})$ und mit der Umrechnung: $100 \text{ rd} = 1 \text{ Gy}$.

Die Beibehaltung einer eigenständigen Einheit für die Strahlenbiologie wird einleuchtend und drastisch durch folgenden Vergleich gerechtfertigt:

tigt: Überwiegend gestützt auf die bisher umfassendsten direkten Experimente zur humanmedizinischen Wirkung von ionisierenden Strahlen, -die beiden Atombombenexplosionen von Hiroshima und Nagasaki-, wird für die Strahlungsenergiedosis, die nach 30 Tagen mit 50% Häufigkeit zum Tode führt (lethale Dosis $LD_{50/30}$), ein Wert von 4.5 Gy (Ganzkörperbestrahlung) angesetzt /115/. Würde die gleiche Energiemenge in Form von Wärmeenergie zugeführt, dann ergäbe sich daraus eine Temperaturerhöhung um lediglich 0.0011 K, -ein biologisch gänzlich irrelevanter Eingriff!

VI.1.a.ii : Empirische Dosis-Wirkungsbeziehung

Die eigenständige Problematik der Ermittlung der Dosis wird weiter unten erwähnt. Zur Beschreibung der biologischen Wirkung werden überwiegend zwei empirische Konzepte verfolgt. Zum einen wird in Abhängigkeit von der einem Organismus zugeführten Energiedosis D die Häufigkeit ermittelt, mit der -unter gegebenen experimentellen Randbedingungen- dieser Organismus diese Dosis überlebt. Als Überleben $S(D)$ wird in der Regel der Bruchteil N/N_0 bestimmt, mit dem aus einer ursprünglichen Zahl N_0 von "identischen"(!) reproduktionsfähigen Zellen nach Bestrahlung noch N Zellen ihre Reproduktionsfähigkeit aufrechterhalten können. Alternativ zu diesen "Überlebenskurven" $S(D)$ werden häufig "Dosiseffektkurven" $E(D)$ als die Häufigkeit bestimmt, mit der ein beobachtbares molekulares, genetisches, physiologisches oder morphologisches biologisches Merkmal nach Bestrahlung mit der Dosis D innerhalb einer (homogenen) Zellpopulation auftritt. Als besonders wichtiges (physiologisches) Merkmal im Hinblick auf die Humanmedizin ist hier die Induktion von Neoplasmen (Tumorinduktion) sowie als genetisches Merkmal die Erzeugung von -praktisch immer negativen- vererbaren Veränderungen des genetischen Materials (Chromosomenaberrationen) zu nennen. Nicht nur durch die aktuelle Diskussion der mit der Kernenergieerzeugung verbundenen Risiken, sondern vor allem auch und überwiegend durch den rapide gestiegenen Einsatz strahlenphysikalischer (diagnostischer und therapeutischer) Methoden in der Medizin beziehen die Untersuchungen zu den beiden letztgenannten Effekten ihre hohe praktische Relevanz. Wird als Effekt der Verlust der Reproduktionsfähigkeit beobachtet, so erhält man als $E(D)$ das Komplement $1-S(D)$ der Überlebenskurve.

VI.1.a.iii : "Theoretische" Dosis-Wirkungsbeziehungen

Seit den Anfängen der Strahlenbiologie wurde auf vielfache Weise ver-

sucht, die beobachtbaren Dosisbeziehungen $E(D)$ bzw. $S(D)$ mit Hilfe von Modellvorstellungen zu interpretieren bzw. aus diesen Modellvorstellungen analytische Formeln für die quantitative Beschreibung der Zusammenhänge herzuleiten (siehe z.B. /116/). Eine kritische vergleichende Diskussion dieser vielfältigen Ansätze sowie der dahinterstehenden Modellvorstellungen würde bei weitem den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Gemeinsam ist ihnen allen, daß sie entweder in vergleichsweise elementarer Weise den rein physikalischen Aspekt der Energiedeposition beschreiben oder aber die Mannigfaltigkeit der biologischen Antworten auf jeweils gleiche physikalische Einwirkungen in rein phänomenologischer Weise im nachhinein solchen Modellen aufpfropfen (Reparatur, RBW, OER, LET). Es kann demzufolge nicht verwundern, daß für alle diese Modelle die Feststellung zutrifft, daß kein einziges beanspruchen kann, allgemeingültige Erkenntnisse über die biologische Wirkung ionisierender Strahlung hervorgebracht zu haben /117/. Es muß im Gegenteil sogar festgestellt werden, daß keines dieser Modelle einem kritischen Test an Hand der experimentellen Fakten standhalten kann. (Reproduktion von Überlebenskurven mit Hilfe einer genügend großen Anzahl von Parametern kann nicht als kritischer Test angesehen werden.) Der Fortschritt der strahlenbiologischen Erkenntnis stützt sich mithin nach wie vor ausschließlich auf die sorgfältige Beobachtung neuartiger Kombinationen physikalischer Strahlungsparameter und biochemischer oder biologischer Endpunkte. Der wissenschaftliche Wert der Modelle kann daher allenfalls in der Reduktion des Datenmaterials sowie der damit verbundenen erhöhten Übersichtlichkeit der Fakten gesehen werden.

Ein zu den Modellbildungen alternativer Ansatz ist in den systemtheoretischen Formulierungen zu sehen, die von Delattre und Mitarbeitern theoretisch ausgearbeitet wurden /104,118,119/ und die gelegentlich schon in strahlenbiologischen Experimenten realisiert wurden /120/. Interessant an diesem systemtheoretischen Ansatz im Zusammenhang mit der Diskussion des klassischen Dosisbegriffs ist hier, daß man in der Formulierung dieses Ansatzes im Prinzip auf den Begriff der Dosis verzichten kann. Statt dessen werden dort die Partikelflüsse (Photonen, Elektronen, Ionen) als Maß für die Strahlung wieder- eingeführt. (Damit entfällt größtenteils die Problematik, die mit der Messung der Dosis verknüpft ist.) Lediglich aus Gründen der Kompatibilität mit dem historisch überkommenen Sprachgebrauch wird dann gelegentlich wieder der Begriff der Dosisleistung aufgenommen.

VI.1.a.iv : Bestimmung der Dosis

Inhalt dieses Abschnitts kann es nicht sein, eine kritische Diskussion der vielfältigen physikalischen, physiko-chemischen und chemischen experimentellen Verfahren zu liefern, die für die Dosismessung unterschiedlicher Strahlenarten in jeweils spezifischen Energie- und Dosisbereichen angewandt werden. Erwähnt werden soll lediglich, daß absolute Standardmessungen nur mit kalorischen Dosimetern möglich sind. Durch die Arbeiten in den jeweiligen Standardlaboratorien können die anderen, relativen Verfahren dann geeicht werden.

Eine begriffliche Gemeinsamkeit aller dieser nichtbiologischen Verfahren ist, daß sie Mittelwerte der Energiedeposition über makroskopische Volumina und Zeiträume liefern, die groß sind gegen die Wechselwirkungszeiten, in denen die mikroskopischen Energietransfers stattfinden. Liegen bei einem konkreten strahlenbiologischen Experiment Verhältnisse vor, bei denen die Varianz der mikroskopischen Ereignisse in biologisch relevanten Volumina bzw. in biologisch relevanten Zeiträumen groß ist gegenüber den entsprechenden Erwartungswerten, dann muß dieses klassische Dosiskonzept schon deswegen zusammenbrechen, weil die Bezugsgröße nicht mehr einer sinnvollen definitionsgemäßen Messung zugänglich ist. Nicht nur auf Grund der enormen Variabilität der letztgenannten charakteristischen Volumina und Zeiten im biologischen Bereich kann die Hoffnung auf die Etablierung eines -vom Prinzip her optimalen- biologischen "Dosimeter"-Organismus wohl kaum erfüllt werden.

VI.1.b : Modifizierung und Ergänzung des Dosisbegriffs

VI.1.b.i : Mikrodosimetrie

In Erkenntnis der im vorhergehenden Abschnitt (VI.1.a.iv) diskutierten Zusammenhänge wurden die Vorstellungen der Mikrodosimetrie entwickelt. Die Ausarbeitung der darin enthaltenen Beziehungen sind eng mit den Arbeiten von Rossi und Kellerer verbunden /121,122/. Ansatzpunkt war die Neudefinition der Dosis als differentielle Größe. Als spezifische Energie z wurde der Grenzwert $\Delta E / \Delta m$ für verschwindende Volumenbereiche mit der Masse Δm definiert. Der entscheidende begriffliche Fortschritt dieser auf den ersten Blick unscheinbaren Änderung besteht darin, daß nunmehr die spezifische Energie z (als auch die dem LET analoge Größe $y = \Delta E / \Delta l$) explizit als stochastische Größen betrachtet

werden. Das erklärte Hauptthema der (inzwischen auch schon wieder als klassisch zu bezeichnenden) Mikrodosimetrie im engeren Sinne besteht in der theoretischen und experimentellen Erfassung der Verteilungsfunktionen dieser Zufallsgrößen z und y in Abhängigkeit von der Strahlungsart sowie von den kritischen räumlichen und zeitlichen Dimensionen. Besondere praktische Relevanz bekommt die Kenntnis der möglichst vollständigen Verteilungsfunktionen durch die empirischen Befunde, bei denen die Erzeugung von als elementar bezeichneten Schäden nicht mehr proportional der spezifischen Energie z ist. Statt dessen scheint diese Ausbeute an "Elementar-Schäden" -in einer nächstbesseren Approximation- proportional dem Quadrat von z zu sein. Damit wird evident, daß zur Beschreibung des strahlenbiologischen Effektes die Kenntnis der Erwartungswerte als den ersten absoluten Momenten der Verteilung von z nicht ausreicht, sobald die Varianz dieser Verteilung nicht mehr "genügend" klein ist. Die aus der reinen quadratischen Abhängigkeit der Elementarschäden gefolgerten Zusammenhänge der "Theorie der dualen Strahlungswirkung" sind allerdings durch die neuesten Entwicklungen der Forschung als überholt oder zumindest als ergänzungsbedürftig anzusehen /123,124,125,126/. Ungeachtet dessen bleibt es das Verdienst dieser stochastischen Durchdringung der Strahlungswirkung zu neuen bleibenden Ergebnissen geführt zu haben, als da sind:

(A) Eine umfangreiche Entwicklung der Meß- und Auswertungsmethoden, um relevante mikrodosimetrische Größen bzw. deren Verteilung in mikroskopischen Volumina direkt zu messen. Das hat wiederum Rückwirkungen auf die klassischen Meßmethoden.

(B) Aus diesen Messungen und der Theorie lassen sich allgemeine Beziehungen über die Zusammenhänge zwischen den Momenten erkennen, die es für konkrete Einzelfälle erlauben, mikrodosimetrische Daten näherungsweise zu extrahieren, ohne die entsprechenden Rechnungen oder Messungen ab initio durchführen zu müssen.

(C) In begrenztem Umfang lassen sich quantitative Zusammenhänge zwischen der RBW verschiedener Strahlenarten sowie den Momenten der mikrodosimetrischen Größen -insbesondere in Abhängigkeit von der Gesamtdosis- aufstellen.

(D) Der vorhergehende Punkt ist von besonderer Bedeutung für die Belange des Strahlenschutzes. Bei den dort anzustellenden Abschätzungen

für kleine und kleinste Dosen sind die im Abschnitt VI.1.a.iv erwähnten Varianzen schon für weiche Strahlung extrem hoch. Für Partikelstrahlung und Neutronen (von inkorpierten Radionukliden) kann eine nichtstochastische Behandlung kaum noch zu verlässlichen Ergebnissen führen.

(E) Das vielleicht wichtigste Ergebnis der mikrodosimetrischen Methoden besteht darin, daß aus ihnen quantitative Abschätzungen der Grenzen möglich sind, innerhalb derer -für eine konkrete Bestrahlungssituation- eine klassische oder mikrodosimetrische Betrachtung sinnvoll bzw. notwendig wird /127/.

Neben dieser grundlegenden Modifizierung des Dosisbegriffs in der Mikrodosimetrie erzwang die strahlenbiologische Praxis weitere Ergänzungen des klassischen Dosiskonzepts, die im folgenden kurz zu diskutieren sind.

VI.1.b.ii : Relative biologische Wirksamkeit (RBW)

Spätestens mit der Verfügbarkeit neuer Strahlungsquellen neben den als klassisch zu betrachtenden Röntgenquellen (Bremsstrahlung) und Cobalt-60 γ -Quellen wurde klar, daß die absorbierte Energie allein kein Maß des biologischen Effektes ist. A posteriori wurde zur quantitativen Erfassung dieser Befunde der Begriff der relativen biologischen Wirksamkeit eingeführt. Für verschiedene Strahlenarten q wird die RBW definiert als der Quotient der Dosen, die unter sonst gleichen experimentellen Bedingungen den jeweils gleichen biologischen Effekt S erzeugen: $RBW(q_2/q_1; S) = D_1(S)/D_2(S)$. Als Bezugsstrahlung q_1 wird üblicherweise Co^{60} γ -Strahlung oder 250 kV Röntgenstrahlung benutzt, die mit einer Dosis D_1 den Effekt S hervorruft. Der Gewinn an Einsicht, der durch diesen Begriff vermittelt wird, ist in aller Regel jedoch sehr beschränkt, da -wie schon in der Definition ersichtlich- diese Größe nicht nur -wie angestrebt- den Unterschied zwischen verschiedenen Strahlenarten beschreibt, sondern im allgemeinen noch von dem Niveau des erzielten Effektes abhängt und damit wieder eine implizite Funktion der Dosis selbst wird. Bedeutung bekommt dieser Begriff vor allem wieder durch die Bedürfnisse des Strahlenschutzes. Hier dienen empirisch -vorzugsweise bei niederen Dosen- ermittelte RBW Werte als Anhaltspunkte dafür, um numerische Werte für den sogenannten Qualitätsfaktor Q festzulegen, mit dem im Bereich des Strahlenschutzes die "Strahlenqualität" unterschiedlicher Strahlenarten berücksichtigt

wird.

VI.1.b.iii : RBW und LET

Als weitere Ergänzung zum Dosiskonzept wurde zur Beschreibung der gefundenen unterschiedlichen Strahlenqualitäten der lineare Energietransfer LET der jeweiligen Strahlenart in Betracht gezogen /128/. Tatsächlich ist damit eine gewisse Vereinheitlichung der experimentellen Fakten zumindest qualitativ möglich. Als "Ordnungskriterium" für das Verhalten der RBW in Abhängigkeit vom LET einer bestimmten Strahlenart ergibt sich der Befund, daß allgemein bis zu LET Werten um 1.0 bis 1.5 GeVg⁻¹cm² die RBW für höhere Organismen monoton anwächst. Oberhalb dieser LET Werte stellt man eine stetige Abnahme der RBW Werte mit weiter anwachsenden LET Werten fest. Die allgemein übliche Interpretation dieses Befundes führt das Abnehmen der RBW auf eine Art Sättigungseffekt mit anschließender "Verschwendung" der überschüssigen Energie zurück. Zu dieser Erklärung scheinen jedoch zwei Einschränkungen notwendig zu sein.

Die Fixierung der RBW an die Energiedosis bringt es zwangsläufig mit sich, daß mit anwachsendem LET die Zahl der Partikel abnimmt, die zur Deposition einer gegebenen Dosis in einem gegebenen Objekt benötigt wird. Damit nimmt umgekehrt die Wahrscheinlichkeit zu, daß individuelle Objekte überhaupt keine Partikel gesehen haben. Da üblicherweise -aus den gleichen definitionsbedingten Gründen- die Dosis-Wirkungsbeziehungen als Funktion der (mittleren!!) Dosis dargestellt werden, entzieht sich dieser Einfluß einer unmittelbaren Beurteilung. Nur selten zumindest findet man eine explizite Erwähnung oder gar Diskussion dieses Artefaktes -daß ein mit dem LET zunehmender Anteil der pauschal untersuchten Population überhaupt nicht bestrahlt wurde- in der Literatur /129,230-232/. Für Ionen mit mittlerem LET von 5 GeVg⁻¹cm² erhält man für Objekte des Durchmessers 3 µm bei einer mittleren Dosis von 10 Gy einen Erwartungswert von 0.882 Ionen pro Objekt. Setzt man das in Beziehung zu der Strahlenempfindlichkeit von Säugetierzellen sowie der -durchaus berechtigten- Annahme, daß der Zellkern einen besonders empfindlichen Teil der Zelle darstellt, dann erhält man bei diesen durchaus schon relevanten Dosen noch einen Anteil von 41% der Zellen, bei denen ein Kern dieser Größe überhaupt nicht getroffen wurde. Wie weit dieser Artefakt zu der beobachteten Abnahme der RBW beiträgt, ließe sich nur aus einer kritischen Überprüfung der Daten ermitteln, die zu diesem Schluß geführt haben.

Geht man anstelle der absorbierten Dosis von den Partikelflüssen und den daraus ermittelten Wirkungsquerschnitten als Maß für die Wirksamkeit aus, so findet man demgegenüber auch bei höchsten LET Werten keine Abnahme der Wirksamkeit der Ionen. Selbst das vielfach beobachtete Sättigungsverhalten des Wirkungsquerschnitts bei LET Werten oberhalb etwa $2 \text{ GeVg}^{-1} \text{cm}^2$ scheint kein allgemeingültiger Trend zu sein.

Unabhängig von der Fragwürdigkeit, in der allein hierdurch schon der Begriff der RBW und damit der der Bezugsgröße Energiedosis erscheint, sind hier zwei weitere Punkte zu berücksichtigen.

Zum ersten berücksichtigt das LET Konzept nicht den Effekt, daß ein gewisser Anteil der Energie durch weitreichende Sekundärelektronen (δ -Elektronen) außerhalb des Volumens einer Zelle deponiert werden kann. Dies läßt sich durch Beschränkung auf Energie- oder Reichweitenbeschränkte LET Werte berücksichtigen.

Zum zweiten muß gefragt werden, welche Information über den strahlenbiologischen Wirkungsmechanismus von Partikelstrahlung aus Experimenten gewonnen werden kann, bei denen entweder die falsche Population untersucht wird, oder aber -bei größeren Zellen- im Mittel mehrere hundert Ionen eine einzelne Zelle durchdringen.

Angesichts dieser Probleme ist es nicht verwunderlich, daß das Anwachsen des experimentellen Wissens über die biologische Wirkung höchst ionisierender Strahlung zu einem zunehmenden Unbehagen an dem Begriffssystem Energiedosis, RBW, LET führt /130,131,132/.

VI.1.b.iv : Sauerstoffeffekt, Reparatur, Dosisleistung

Abschließend zu dieser Diskussion des Dosisbegriffs sollen lediglich noch einmal erwähnt werden die Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der Sauerstoffkonzentration im bestrahlten Milieu sowie die Fähigkeit -wahrscheinlich aller- lebender Organismen, Strahlenschäden in mehr oder weniger großem Umfang wieder zu reparieren. Der Sauerstoffeffekt -ausgedrückt durch das OER (Oxygen Enhancement Ratio)- als auch die mit den Reparaturerscheinungen verbundene Dosisratenabhängigkeit strahlenbiologischer Effekte lassen sich im Rahmen einer auf die Energiedosis gegründeten Beschreibung dieser Effekte nur a posteriori berücksichtigen. Die prinzipielle Schwäche dieses Dosiskonzepts resul-

tiert aus dem konzeptionellen Ansatz, der als die entscheidende Größe zur Beschreibung der physikalischen Primärereignisse die Energiemenge ansieht, die in diesem Anfangsstadium der Lawine von strahlenbiologischen Wirkungsmechanismen /133,134/ dem System molekularer und organischer Strukturen zugeführt wird. Erst die neuesten Entwicklungen in der mikrodosimetrischen Behandlung versuchen nicht nur die stochastische Verteilung der spezifischen Energie z , sondern auch die räumliche Struktur der elementaren Energiedepositionsereignisse in Form der Abstandsverteilungen zwischen solchen Ereignissen zu berücksichtigen. Durch "Faltung" mit den Abstandsverteilungen "sensitiver" biologischer Substrukturen kann man hoffen -sofern man diese kennt- zu einer relevanten quantitativen Erfassung wenigstens dieses Anfangsstadiums zu gelangen /126/.

Demgegenüber sei noch einmal auf das erwähnte systemtheoretische Konzept von Delattre verwiesen, das anstelle der Energiedosis als Maß der Strahlenwirkung die absoluten Partikel Flüsse zugrundelegt, und in dessen Konzeption die beschriebenen notwendigen Modifikationen und Ergänzungen a priori in die Beschreibung aufgenommen werden können. Daß dieses Konzept -weniger im theoretischen, sondern vor allem im biologisch/experimentellen Bereich- erhebliche Anforderungen an die strahlenbiologische Praxis stellt, entspricht nur der enormen Komplexität der Materie.

VI.2 : Radiale Dosisverteilung

Die vorhergehende Diskussion des Dosisbegriffs läßt deutlich werden, welche prinzipiellen Schwierigkeiten eine Dosimetrie zu den BIOSTACK Experimenten allgemein und für die *Bacillus subtilis* Experimente im besonderen zu berücksichtigen hat, angesichts der Größe der Objekte sowie der in den Tabellen V-VII und den Abbildungen 9-11, 18-20 wiedergegebenen physikalischen Daten der zu untersuchenden kosmischen Strahlung. Die prinzipielle Frage nach der Information, die aus einer dosimetrischen Analyse zu gewinnen ist, trotz der zahlreichen Imponderabilien, die mit dem Dosiskonzept als solchem schon verbunden sind, soll hier nicht weiter diskutiert werden.

Im wesentlichen liefert die übliche strahlenbiologische Praxis, die biologische Wirksamkeit einer Strahlenart durch die -auf die Dosis bezogene- RBW anzugeben, das Hauptmotiv für die folgende "mikrodosime-

trische" Analyse.

Dabei handelt es sich nicht um Mikrodosimetrie in dem oben angegebenen Sinn einer Stochastik der Energiedeposition, sondern um die Berechnung der mikroskopischen, räumlichen Struktur der Energiedeposition durch Sekundärelektronen (δ -Elektronen) in der Umgebung der Bahn eines schweren Ions. Das Ergebnis dieser Berechnung liefert im Sinne der stochastischen Mikrodosimetrie nur den Erwartungswert $D(r)$ für die lokale Dosis im Abstand r von der Teilchenbahn. Die im Abschnitt VI.1.b.i angedeuteten Ergebnisse der Mikrodosimetrie erlauben es jedoch, nachträglich auch die Varianz dieser Dosis in endlichen mikroskopischen Volumina abzuschätzen.

In /127/ und besonders später in /135/ wurde das im folgenden zu beschreibende Verfahren vom stochastisch-mikrodosimetrischen Gesichtspunkt her beleuchtet und dem gegenwärtigen Stand des Wissens entsprechend als optimal dargestellt. Vorläufige Ergebnisse dieser Analyse wurden bereits in /114/ mitgeteilt.

VI.2.a : Modell zur Berechnung der δ -Elektronen Dosis $D_\delta(r)$

Die Berechnung der lokalen Dosis $D_\delta(r)$ wird nach dem Verfahren durchgeführt, das von Katz und Kobetich ausgearbeitet wurde /136/. Dazu wird die Energie $\psi_\delta(r)$ betrachtet, die pro Bahnlängenelement dl des schweren Ions der Energie E und der Ladung Z von den δ -Elektronen durch die Oberfläche eines Zylinders mit dem Radius r transportiert wird. Andere Formen des Energietransportes etwa durch Photonen, Phononen oder Diffusion chemisch aktivierter Moleküle zusätzlich zu dem durch die δ -Elektronen bleiben in diesem Modell unberücksichtigt. Die in dem Zylinderring der Dicke dr und der Höhe dl deponierte Energie dQ_δ ist dann:

$$dQ_\delta = \psi_\delta(r)dl - \psi_\delta(r+dr)dl = -(\partial\psi_\delta(r)/\partial r) drdl .$$

Die entsprechende Dosis ergibt sich durch Division mit dem dazugehörigen Massenelement $dm = \rho 2\pi r drdl$, wobei ρ das spezifische Gewicht des absorbierenden Materials ist.

$$D_\delta(r) = dQ_\delta / dm = -1/(\rho 2\pi r) \partial\psi_\delta(r)/\partial r$$

Für die Berechnung von $\psi_\delta(r)$ wird zunächst folgende Näherung ausgenutzt.

Für die Wahrscheinlichkeit, im Schwerpunktsystem einen Ablenkungswin-

kel χ des ankommenden Ions zu beobachten, erhält man aus der klassischen Coulombstreuung (Rutherford) ($0 \leq \chi \leq \pi$):

$$p(\chi) \sim \cos(\chi/2)/\sin^3(\chi/2) d\chi = -d[\cot^2(\chi/2)] .$$

Zwischen dem Winkel ϑ , unter dem das gestoßene Teilchen (Elektron) im Laborsystem wegfliegt, und χ gilt (nichtrelativistisch) die Beziehung:

$$\chi = \pi - 2\vartheta ; (0 \leq \vartheta \leq \pi/2).$$

Damit erhält man für die Wahrscheinlichkeit, daß das δ -Elektron im Laborsystem unter dem Winkel ϑ wegfliegt

$$p(\vartheta) \sim -d[\cot^2(\pi/2 - \vartheta)] = d[\tan^2(\vartheta)] .$$

Das bedeutet, daß überwiegend Rückstoßwinkel ϑ um $\pi/2$ auftreten werden. So liegen nach dieser Formel z.B. zwischen 80° und 87° mehr als 10 mal so viele Rückstoßereignisse wie insgesamt zwischen 0° und 80° . Der relative Unterschied zwischen der wahren Weglänge eines Sekundärelektrons, das unter 80° wegfliegt und der als senkrecht angenommenen Rückstoßbahn ist demgegenüber nur 1.54%. Mit dieser Abschätzung kann die Näherung begründet werden, daß man alle δ -Elektronen als senkrecht zur Bahn des Ions wegfliegend betrachtet. Mit dieser Näherung reduziert sich das Problem auf die Berechnung folgender drei Terme:

$S_\delta(W)dW$ = Zahl der pro Ionen-Bahnlänge dl erzeugten δ -Elektronen mit der kinetischen (Anfangs-)Energie zwischen W und $W+dW$

$T(r,W)$ = Bruchteil der Elektronen, die mit der Anfangsenergie W erzeugt wurden und nach Durchlaufen der Strecke r noch nicht absorbiert wurden.

$R(r,W)$ = Restenergie eines δ -Elektrons, das mit der Anfangsenergie W erzeugt wurde und die Strecke r durchlaufen hat.

Mit diesen Größen erhält man $\psi_\delta(r)$ als (siehe auch /137/):

$$\psi_\delta(r) = \int_{W_0(r)}^{W_{\max}} S_\delta(W) T(r,W) R(r,W) dW.$$

Die untere Integrationsgrenze $W_0(r)$ ist zu bestimmen als die Mindestenergie, mit der die Elektronen erzeugt werden müssen, um wenigstens die Strecke r durchlaufen zu können. Die obere Integrationsgrenze ist

aus der maximalen Energie zu bestimmen, die bei einem elastischen Stoß auf die δ -Elektronen übertragen werden kann. Berücksichtigt man die Bindungsenergien I_j , mit der die Elektronen im Absorbermaterial gebunden sind, so hat man:

$$\psi_{\delta}(r) = \sum_j \int_{W_0(r)}^{W_{\max} - I_j} S_{\delta,j}(W+I_j) T(r,W) R(r,W) dW \quad ,$$

wobei die Summation über die im Absorbermaterial vorliegenden Bindungsenergien zu erfolgen hat.

VI.2.a.i : "Quellenterm" $S_{\delta}(W)$

Für $S_{\delta}(W)$ werden von Katz die relativistisch korrigierten Wirkungsquerschnitte für den Energieübertrag W auf das gestoßene Teilchen bei Coulombstreuung benutzt.

$$S_{\delta,j}(W+I_j) = \frac{\pi Z^2 e^4}{\frac{1}{2} m v^2} \frac{1}{W_j^2} \left\{ 1 - \beta^2 u_j + \frac{\pi \beta Z}{137} (1-u_j) u_j^{1/2} \right\} N_j \quad .$$

Der Term vor der geschweiften Klammer entspricht dabei dem Ergebnis für die klassische Coulombstreuung.

Es sind:

- e = Elementarladung
- m_e = Ruhemasse des Elektrons
- N_j = Zahl der Elektronen pro cm^3 Absorbermaterial mit der Bindungsenergie I_j
- W = kinetische Energie des Rückstoßelektrons im Laborsystem
- W_j = $W+I_j$
- $W_{\max}$ = maximale Rückstoßenergie des Elektrons im Laborsystem
 $= 2m_e c^2 \beta^2 / (1-\beta^2) = 1021.96 \beta^2 / (1-\beta^2) \text{ keV}$
- u_j = $W_j / W_{\max}$
- β = Geschwindigkeit v des ankommenden Ions in Einheiten der Lichtgeschwindigkeit c
 $= \left[(E' + 2m_N c^2) E' \right]^{1/2} / (E' + m_N c^2)$
mit $E' = E/M$
 E = Energie des ankommenden Ions
 M = Masse des ankommenden Ions
 m_N = (1/12) Masse von C^{12}
 $= 931.43 \text{ MeV}/c^2$
- Z = "effektive" Ladung des ankommenden Ions der Ordnungszahl Z_0
 $= Z_0 (1 - \exp(-125 \beta Z_0^{-2/3}))$ (siehe auch /138/)

Mit der Einheit keV für W erhält man:

$$S_{\delta,j}(W+I_j) = 25.4927 \cdot 10^{-23} N_j \frac{(Z/\beta)^2}{W_{\max}^2} \frac{1}{u_j^2} \left(1 - \beta^2 u_j + \frac{\pi\beta Z}{137} (1-u_j) u_j^{1/2} \right).$$

$S_{\delta,j}$ gibt die Anzahl der Rückstoßelektronen an, die pro cm Bahnlänge eines ankommenden Ions und pro keV Rückstoßenergieintervall mit der Rückstoßenergie W erzeugt werden.

VI.2.a.ii : "Transparenz" des Absorbermaterials $T(r,W)$

Die Schwächung der δ -Elektronenintensität beim Durchlaufen des Absorbermaterials vom Ort ihrer Erzeugung bis zum Radius r wird in dem Modell durch einen einfachen empirischen Ansatz beschrieben.

$$T(r,W) = (1 + e^{-h/b}) / (1 + e^{(r/r_0 - h)/b})$$

Hierbei ist $r_0 = r_0(W)$ die Gesamtreichweite der Elektronen mit der (Anfangs-) Energie W in dem Absorbermaterial. Die empirischen Konstanten h und b werden als schwach variierende Funktionen der Absorberzusammensetzung beschrieben als

$$h(\bar{O}, \bar{A}) = 0.63 \bar{O}/\bar{A} + 0.27$$

$$b(\bar{O}) = \bar{O}^{0.2} / (9.2 + (4/\bar{O})^2)$$

Die mittlere Ordnungszahl $\bar{O}$ sowie die mittlere Massenzahl $\bar{A}$ des Absorbermaterials werden dabei berechnet als

$$\bar{O} = \sum_1 g_1 O_1, \quad \bar{A} = \sum_1 g_1 A_1,$$

wobei g_1 den Gewichtsanteil eines im Absorbermaterial vorhandenen Elementes mit der Ordnungszahl O_1 und der Massenzahl A_1 angibt.

Die Größe h hat die Bedeutung einer "Halbwertsdicke" des Absorbermaterials in dem Sinn, daß $T(r,W) = (1 + e^{-h/b})/2 \approx 1/2$ wird, wenn $r/r_0 = h$ ist ($h/b = 3.76$ für Wasser). Genauer berechnet sich die Dicke $r_{1/2}$, bei der der ursprüngliche Fluß auf die Hälfte reduziert ist, aus dieser Formel zu: $T(r_{1/2}, W) = 1/2$ bei $r_{1/2} = r_0 (h + b \ln(1 + 2e^{-h/b}))$.

Die Größe b beschreibt demgegenüber die "Unschärfe", mit der die Transmission bei wachsendem r abnimmt (Straggling). Die maximale Abnahme von T findet statt bei $r/r_0 = h$ mit der Steigung

$$dT/dr = -(1/b) (1 + e^{-h/b}) / 4r_0.$$

Bei sonst gleichen Bedingungen ist diese Abnahme um so steiler, je kleiner b ist.

VI.2.a.iii : Energie-Reichweiten-Beziehung; Restenergie $R(r,W)$

Zur Berechnung der Restenergie $R(r,W)$, die die Elektronen der Anfangsenergie W nach Durchlaufen der Strecke r noch haben, wird eine empirische Reichweite-Energiebeziehung der folgenden Form benutzt.

$$t(W) = A W (1 - B/(1 + CW)) \equiv f(W)$$

$$\text{mit } A = 5.37 \cdot 10^{-4} \text{ gcm}^{-2}\text{keV}^{-1}, C = 3.1230 \cdot 10^{-3} \text{ keV}^{-1}, B = 0.9815$$

Diese Gleichung gibt die Reichweite der Elektronen in gcm^{-2} an, woraus r sich als $r = t/\rho$ mit ρ als dem spezifischen Gewicht des Absorbermaterials ergibt. Die Auflösung dieser Beziehung führt auf :

$$W(t) = (A't - B') + ((A't - B')^2 + C't)^{1/2} \equiv f^{-1}(t) ,$$

$$\text{mit } A' = 1/2A = -9.311 \cdot 10^2 \text{ keVg}^{-1}\text{cm}^2, B' = (1-B)/2C = 2.962 \text{ keV}, \\ C' = 1/AC = 5.963 \cdot 10^5 \text{ keV}^2\text{g}^{-1}\text{cm}^2.$$

Aus diesen beiden Beziehungen erhält man die Restenergie $R(r,W)$ als :

$$R(t,W) = f^{-1}(f(W)-t) .$$

Hiermit sind alle Größen beschrieben, wie sie in dem von Katz ausgearbeiteten Modell benutzt werden, um $\psi_{\delta}(r)$ und daraus $D_{\delta}(r)$ zu berechnen. Behält man zweckmäßigerweise die Berechnung der Reichweite in gcm^{-2} bei, so erhält man $D_{\delta}(r)$ als :

$$D_{\delta}(r) = - \frac{1}{(2\pi r)} \left(\frac{d\psi_{\delta}(t)}{dt} \right) \Big|_{t=r\rho} .$$

Mit den angegebenen Konstanten ergibt das die Dosis in keVg^{-1} . Multiplikation mit $1.6021 \cdot 10^{-13} \text{ Jkg}^{-1}/(\text{keVg}^{-1})$ führt schließlich auf die lokale δ -Elektronen Dosis $D_{\delta}(r)$ an der Stelle r (in cm) in der neuen Dosiseinheit Gy.

VI.2.a.iv : Diskussion des Modells

Eine theoretische Diskussion aller in dem geschilderten Modell benutzten Ansätze kann nicht Inhalt dieser Arbeit sein. Jedoch sei auf die wesentlichsten Punkte hingewiesen.

Am schwerwiegendsten dürfte wohl die in der Konzeption der Funktionen

$T(r,W)$ und $R(r,W)$ implizit enthaltene Vorstellung sein, die δ -Elektronen würden sich vom Ort ihrer Erzeugung ausgehend gradlinig ausbreiten. Diese Vorstellung widerspricht erheblich der Realität. Selbst die Definition einer Reichweite von Elektronen beim Durchgang durch Materie ist auf Grund des erheblichen Reichweiten- und Winkelstraggling nicht ohne zusätzliche Angaben möglich. Verbesserungen in der Beschreibung von $T(r,W)$ und $R(r,W)$ wurden in /139/ vorgestellt.

Die oben diskutierte Annahme einer orthogonalen Ejektion der δ -Elektronen wird die berechnete Dosis bei großen Abständen -in der Nähe des "Reichweiten"-Endes- überschätzen, während sie in der unmittelbaren Nähe der Teilchenspur, dem Spurkern, dadurch unterschätzt wird.

Die Berechnung des Quellenterms $S_{\delta,j}(W+I_j)$ in der angegebenen Form kann als zuverlässig angesehen werden. Für die praktische Durchführung werden die Energieniveaus der Elemente für die Bindungsenergien I_j benutzt. Dabei wird dann unterstellt, daß diese Niveaus durch die chemischen Bindungen, in denen die Elemente in einem realen Absorber eingebaut sind, nur unwesentlich verschoben werden. Diese Annahme ist angesichts der Größenordnung chemischer Bindungsenergien auch für die äußeren Niveaus plausibel, während sie für die inneren Niveaus völlig irrelevant ist.

Fragwürdig ist jedoch die Behandlung der Elektronen als ursprünglich ruhend unter Vernachlässigung ihrer Geschwindigkeitsverteilung innerhalb des Atoms /140/. Diese Geschwindigkeit v_0 spielt insbesondere eine Rolle für das Ladungsgleichgewicht, das sich in der Elektronenhülle des ankommenden Ions einstellt, und dessen Mittelwert durch die effektive Ladung Z beschrieben wird. Die oben angegebene Formel führt zu annehmbaren Ergebnissen, nur solange Z nicht wesentlich von Z_0 verschieden ist /78/. Für diese semiempirische Form, die unter Benutzung der statistischen Behandlung der Atomhülle nach Thomas/Fermi entwickelt werden kann, wurden durch Anpassung von Energieverlust Daten von Schwerionen in verschiedenen Festkörpern neue Konstanten bestimmt, die zu der Gleichung führen /138/ :

$$Z = Z_0 \left(1 - 1.034 \exp \left(- (v/v_0) Z_0^{-.668} \right) \right) .$$

Mit dem Wert für die Elektronengeschwindigkeit $v_0 = 2.19 \cdot 10^8 \text{ cm/sec} = c/136.9$ (entsprechend 13.63 eV) ergibt sich mit der Geschwindigkeit v des Ions : $v/v_0 = 136.9 \beta_{\text{ion}}$, ein Ausdruck, der von der weiter oben benutzten Gleichung nur unwesentlich verschieden ist.

Ein Urteil über die Zuverlässigkeit des benutzten Verfahrens ist zum einen möglich durch Vergleich mit theoretischen Ansätzen anderer Autoren /137,140-145/. Ein solcher umfangreicher Vergleich wurde von Paretzke in /137/ durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, daß unter Benutzung realistischer Werte für die Ionisationsenergien in mittleren Abständen r von der Teilchenbahn, die nicht zu nahe dem Spurkern oder dem Reichweitenende der δ -Elektronen liegen, die verschiedenen Modelle zu erstaunlich guten Übereinstimmungen führen, ungeachtet der teilweise enormen Unterschiede an Rigorosität und Aufwand der theoretischen Behandlung. Dies betrifft u.a. auch das von Paretzke selbst entwickelte Modell, in dem unter Benutzung der elementaren Wirkungsquerschnitte der Durchgang eines Ions durch Materie sowie der Transport der δ -Elektronen in einer pseudo-stochastischen Computer-Simulation nachgerechnet wird (Monte Carlo-Verfahren). Der entscheidende Unterschied zum mikrodosimetrischen Standpunkt ist die eigentliche Stärke dieses Ansatzes liegt allerdings darin, daß hier nicht nur Erwartungswerte als Ergebnis der Rechnung anfallen, sondern die energetischen, räumlichen und gegebenenfalls auch zeitlichen Verteilungen der elementaren physikalischen Stoß- und Anregungsereignisse geschätzt werden können. Besonders die Fortschritte, die in der von Platzmann initiierten experimentellen und theoretischen Grundlagenforschung auf dem Gebiet der elementaren Wirkungsquerschnitte der relevanten elektronischen Ereignisse neuerdings zu verzeichnen sind /146,147/, lassen diese Monte Carlo-Methoden vom radiobiologischen Standpunkt aus als besonders fruchtbar erscheinen. Dabei darf allerdings nicht die Tatsache aus dem Auge verloren werden, daß alle diese Anstrengungen zunächst "nur" das physikalische Anfangsstadium sowie eventuell die darauffolgenden nächsten chemischen Konsequenzen der strahlenbiologischen Wirkungskette beschreiben /133,134/.

Das entscheidende Urteil über das benutzte Modell kann jedoch nur der Vergleich mit experimentellen Daten fällen. Da sowohl von Katz als auch von den übrigen Autoren überzeugende experimentelle Daten für die Brauchbarkeit ihrer jeweiligen Modelle für nichtbiologische, chemische und physikalische Effekte angeführt werden können, läßt der oben angeführte positiv ausfallende theoretische Vergleich durch Paretzke den Schluß zu, daß die Berechnung der radialen Dosis auch durch das hier angewandte Modell in guter Übereinstimmung mit der Realität erfolgt /136,137,139-145,148-157/.

VI.2.b : Ergebnisse für die radiale Dosisberechnung

Für die Berechnung der Dosis nach dem geschilderten Modell wurden die in den Tabellen XVII und XVIII angegebenen Werte für die atomare Zusammensetzung der Absorbermaterialien sowie für die Ionisationsenergien I_j und der dazugehörigen Elektronendichten N_j zugrundegelegt. Die Werte für die Energieniveaus in Tabelle XVII wurden den Tabellen von

Tabelle XVII Energieniveaus und Besetzungszahlen () in biologisch wichtigen Atomen; Bindungsenergien in eV

Ordnungszahl	Atomgewicht	< K-Schale ><		L-Schale				>> M-Schale	
		1S _{1/2}	2S _{1/2}	2P _{1/2}	2P _{3/2}	3S _{1/2}	3P _{1/2}	3P _{3/2}	
1	1.00797	13.6 (1)	—	—	—	—	—	—	
6	12.01115	291.0 (2)	17.6 (2)	9.0 (2)	—	—	—	—	
7	14.0067	404.9 (2)	23.1 (2)	11.5 (2)	11.5 (1)	—	—	—	
8	15.9994	537.3 (2)	29.2 (2)	14.2 (2)	14.2 (2)	—	—	—	
15	30.9738	2130.0 (2)	187.2 (2)	139.2 (2)	138.2 (4)	17.2 (2)	8.4 (2)	8.3 (1)	
16	32.064	2455.9 (2)	226.0 (2)	172.8 (2)	171.4 (4)	21.0 (2)	10.4 (2)	10.3 (2)	

Carlson entnommen /158/. Tabelle XVIII enthält zusätzlich die Werte h und b , die für die Berechnung der "Transparenz" $T(r,W)$ benötigt werden. Die hier angegebenen Ionisationsenergien I_j wurden durch Zusammenfassung von benachbarten Energieniveaus aus Tabelle XVII unter Berücksichtigung der molekularen Proportionen bestimmt.

In Abb. 31 sind die Ergebnisse der Berechnung in Cellulosenitrat für

Tabelle XVIII Absorbermaterialkonstanten für die Berechnung der radialen δ -Elektronendosis

Absorber Dichte /gcm ⁻³ Molekulargew.	O_i	g_i	Transmission		elektronischer "Zustand"	
			mittl. A mittl. O	$\frac{h}{b}$	I_j eV	N_j 10^{23} elektr./cm ³
H ₂ O	1	.1119	14.322	.5875	13.6	2.67423
1.00			7.217	.1562	530.	.66856
18.02	8	.8881				
C N	1	.0292			13.6	2.47893
1.42	6	.2713	14.234	.5856	28.1	.76621
265.64	7	.1213	7.132	.1559	322.6	.53441
	8	.5782			537.3	.61814
PVA	1	.0915	12.452	.5872	13.6	2.93304
1.341	6	.5453	6.269	.1503	29.2	.36663
44.054	8	.3632			291.	.73326
					537.3	.36663

g_i : Gewichtsanteile des Bestandteils mit Ordnungszahl O_i und Atomgewicht A_i

einige Ionenenergien und Ionen wiedergegeben. Die Gruppe der inneren sechs Kurven überstreicht in etwa den Bereich der im *Bacillus subtilis* Experiment vorkommenden Werte für Z_0 und E . Die äußeren beiden Kurven begrenzen in etwa den Dosisbereich, der durch die kosmische Partikelstrahlung erzeugt werden kann. Als Bezugspunkt ist bei der Dosis 1 Gy eine horizontale Linie eingezeichnet, um die Größenordnung der in der Strahlentherapie zur Tumorinaktivierung benutzten Strahlendosen anzuzeigen. Wie aus Abb. 31 ersichtlich, handelt es sich bei der Abhängigkeit der δ -Elektronendosis vom Radius r im wesentlichen um eine r^{-2} Beziehung. Das Ausmaß dieser vorherrschenden r^{-2} Proportionalität wird in Abb. 32 deutlich. Hier ist die normierte Dosis $D_{\delta,0}(t) = D_{\delta}(t) \times$

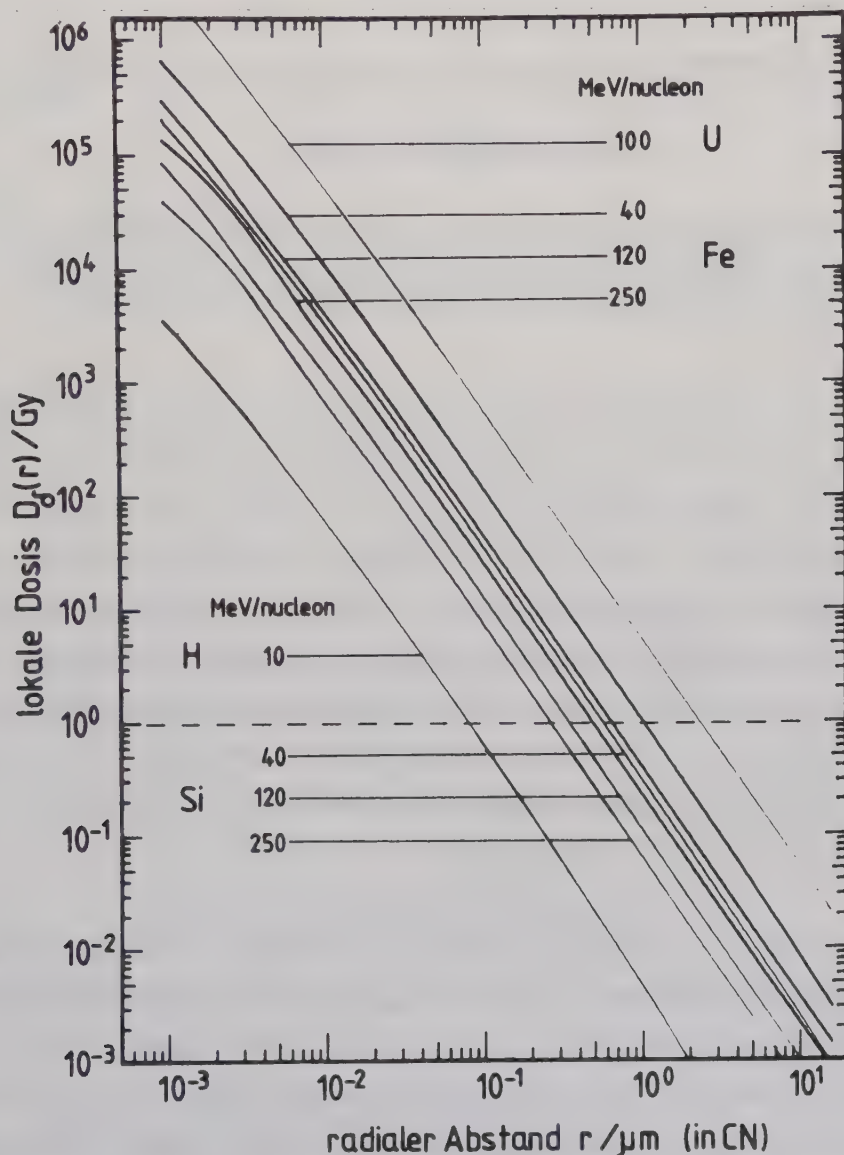


Abb. 31 Lokale δ -Elektronen Dosis für Ionen der kosmischen Strahlung als Funktion des Abstandes von der Teilchenbahn (in Cellulosenitrat).

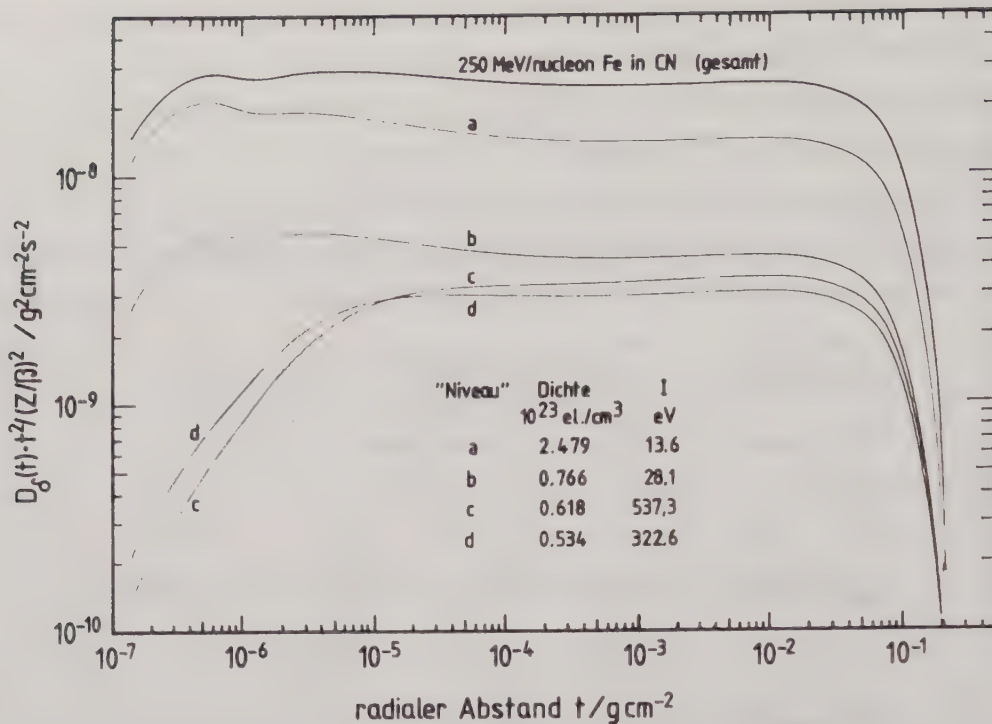


Abb. 32 Beiträge verschiedener "Elektronenzustände" in Cellulosenitrat zur Gesamtdosis (normiert) als Funktion des Abstandes von der Teilchenbahn.

$t^2/(Z/\beta)^2$ für ein Fe-Ion von 250 MeV/Nukleon Energie in Cellulosenitrat als Funktion von $t = r \cdot \rho$ dargestellt. Über ca. 5 Zehnerpotenzen in t läßt sich diese Funktion als praktisch konstant ansehen mit einer Variation von weniger als 15%. Dies gilt auch für die Beiträge, die von den äußeren Elektronenzuständen der Atome des Absorbermaterials geliefert werden. Die Beiträge der inneren, fester gebundenen Elektronen erreichen nach einem unterschiedlichen Anlaufverhalten einen ebenfalls konstanten Verlauf. In diesem Bereich verhalten sich dann die Beiträge der verschiedenen Bindungsenergien I_j zur Gesamtdosis wie die entsprechenden Konzentrationen N_j .

An Hand von Abb. 33 läßt sich dieser Befund der r^{-2} Proportionalität für verschiedene Ionen und Ionenergien in den drei untersuchten Absorbermaterialien verallgemeinern. Mit hinreichender Genauigkeit verhalten sich die praktisch konstanten normierten Dosen $D_{\delta,0}(t)$ wie die Quadrate der Dichten ρ , solange t klein genug gegen die maximale Reichweite $\rho r_{\max}$ der δ -Elektronen bleibt. Ein Versuch, auch diese Abhängigkeit von der maximalen Reichweite der δ -Elektronen zu vereinfachen, ist in Abb. 34 dargestellt. Hier wird die Größe $P_\delta(q) =$

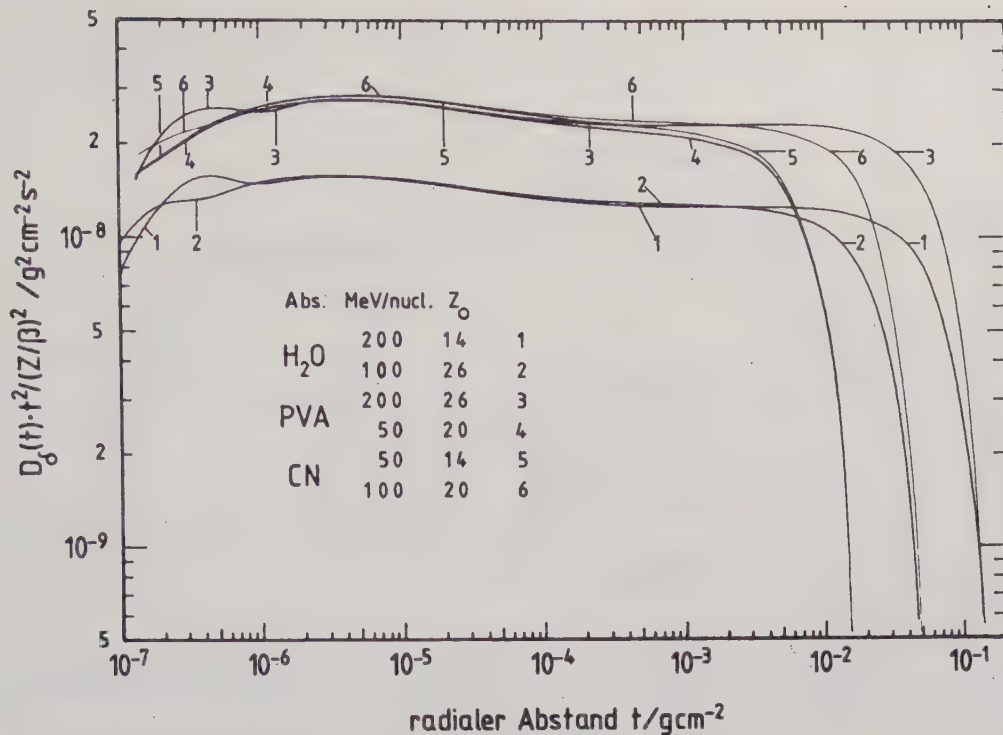


Abb. 33 Normierte δ -Elektronendosis für einige Ionen und Energien in verschiedenen Absorbern als Funktion des Abstandes von der Teilchenbahn.

$= D_{\delta}(r) r^2 / (Z/\beta)^2$ gegen die Größe $q = \ln(r/r_{\min}) / \ln(r_{\max}/r_{\min})$ wiedergegeben. Als untere sinnvolle Grenze $r_{\min}$ für die Berechnung von $D_{\delta}(r)$ wurde hier ein Wert von $r_{\min} = 0.001 \mu\text{m}$ angenommen. Aus Gründen der Rechenzeiterparnis wurde für die weiter unten durchgeführten Berechnungen der Verlauf der Dosis eines 85 MeV/Nukleon Fe-Ions in H₂O nach der in Abb. 34 normierten Form ermittelt und als rationale Funktion in q angenähert parametrisiert. Die Koeffizienten dieser Approxi-

Tabelle XIX Parametrisierte Berechnung der radialen δ -Elektronendosis $D_{\delta}(r)$

$$D_{\delta}(r) = P_{\delta}(q) \cdot (Z/\beta)^2 / (r/\mu\text{m})^2 \cdot 10^{-4} \text{Gy}$$

$$q = \ln(r/r_{\min}) / \ln(r_{\max}/r_{\min}) \quad r_{\min} = 0.001 \mu\text{m}$$

$$P_{\delta}(q) = \frac{a_3 q^3 + a_2 q^2 + a_1 q^1 + a_0}{b_4 q^4 + b_3 q^3 + b_2 q^2 + b_1 q^1 + 1}$$

$a_0 = 0.9985943$	$b_1 = -3.339261$
$a_1 = 0.3576330$	$b_2 = 10.53890$
$a_2 = -1.8353660$	$b_3 = -14.49764$
$a_3 = 0.4612167$	$b_4 = 6.436223$

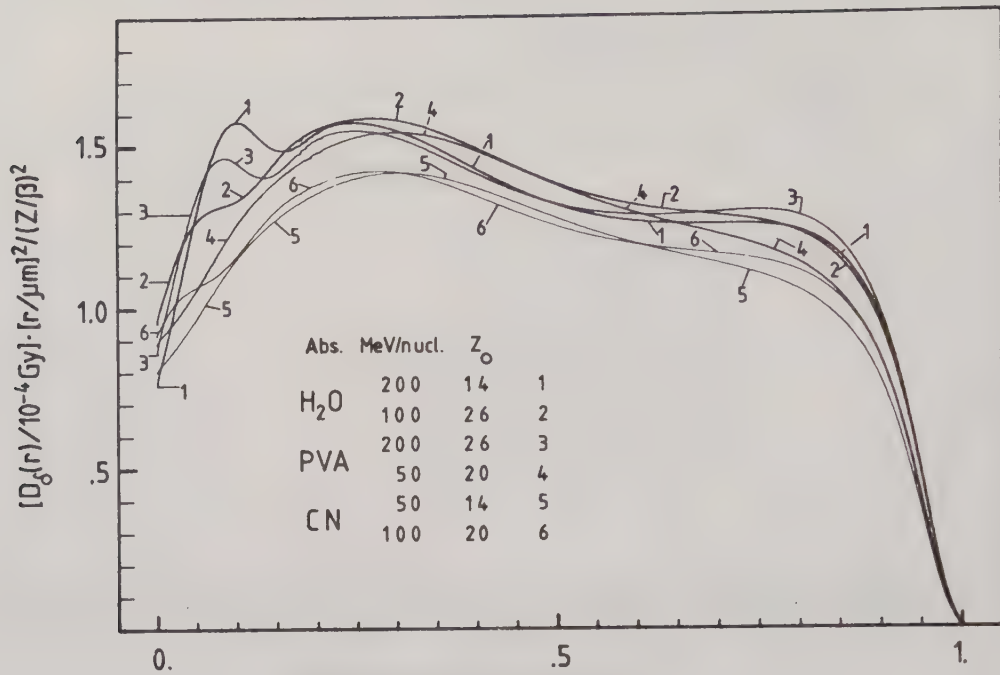


Abb. 34 Normierte δ -Elektronendosis für einige Ionen und Energien in verschiedenen Absorbern als Funktion eines "normierten" Abstandes von der Teilchenbahn.

mation sind in Tabelle XIX zusammengestellt. Die so berechnete Dosis $D_\delta(r)$ dürfte innerhalb von 10% für die hier vorkommenden Ionenarten, Energien und Abstände mit den tatsächlichen Werten hinreichend gut übereinstimmen.

VI.2.c : Verteilung der lokalen Dosis in den Sporen

Zunächst sei der Mittelwert der lokalen Dosis für eine kugelförmig angenommene Spore mit dem Radius R berechnet, deren Mittelpunkt im Abstand b (Stoßparameter) von der Bahn eines Ions liegt.

$$\bar{D}_\delta = \int D_\delta \, dV/V$$

$$= 4 \int_{R_1}^{R_2} r \, D_\delta(r) \left(\int_0^\alpha \sqrt{R^2 - r^2 - b^2 + 2br \cos \varphi} \, d\varphi \right) dr / \left((4/3)\pi R^3 \right).$$

Die Integration erfolgt über das Sporenvolumen mit den der gegebenen Situation entsprechend zu wählenden Integrationsgrenzen R_1 und R_2 nach Tabelle XX. Die Integration über φ läßt sich auf die vollständigen elliptischen Integrale 1. und 2. Art (berechnet nach /159/) zurückführen. Mit

$$k^2 = 4br / (R^2 - (r-b)^2) = 4(b/R) (r/R) / (1 - (r/R - b/R)^2)$$

$$E(k^2) = \int_0^{\pi/2} \sqrt{1 - k^2 \sin^2 \psi} d\psi$$

$$K(k^2) = \int_0^{\pi/2} (1 / \sqrt{1 - k^2 \sin^2 \psi}) d\psi$$

erhält man :

$$\bar{D}_{\delta}(R,b) = (3/\pi) \int_{R_1}^{R_2} (r/R) D_{\delta}(r) (\zeta(r;R,b)/R) (dr/R)$$

$$\text{mit } \zeta(r;R,b) = 2R \sqrt{1 - (r/R - b/R)^2} \times \begin{cases} E(k^2) & \text{für } k \leq 1 \\ (1/k)K(1/k^2) + k \cdot E(1/k^2) - k \cdot K(1/k^2) & \text{für } k > 1 \end{cases}$$

Für Stoßparameter $b \leq R$ wird die untere Integrationsgrnze $R_1 = 0$ durch $r_{\min} = 0.001 \mu\text{m}$ ersetzt, um die Singularität von $D_{\delta}(r)$ bei $r = 0$ zu vermeiden. Bezeichnet man mit $r(D_{\delta})$ die (für $r_{\min} \leq r \leq r_{\max}$ eindeutig existierende) Umkehrfunktion zu $D_{\delta}(r)$, so erhält man für die Häufigkeitsdichte der Verteilung der δ -Elektronendosis innerhalb einer Spore:

$$h(D;R,b) = \frac{3}{\pi R} \frac{r(D)}{R} \frac{\zeta(r(D);R,b)}{R} \left| \frac{dr(D)}{dD} \right|$$

$$\text{für } D_{\delta}(R_2) \leq D \leq D_{\delta}(R_1) .$$

$h(D;R,b) dD$ gibt den Bruchteil des Sporenvolumens an, in dem durch die δ -Elektronen eine Dosis zwischen D und $D+dD$ deponiert wurde, wenn die Spore mit dem Radius R im Abstand b vom Ion passiert wurde. Die Tatsache, daß D_{δ} selbst den Erwartungswert der lokalen spezifischen

Tabelle XX Integrationsgrenzen R_1, R_2 für r und α für φ
bei Integration über das Sporen-(Kugel-) Volumen

b =Stoßparameter R =Kugeleradius

	$R_1 \leq r \leq R_2$		α
$b > R:$	$b - R$	$b + R$	$\arccos \frac{r^2 + b^2 - R^2}{2br}$
	0^*	$R - b$	π
$b \leq R:$	$R - b$	$R + b$	$\arccos \frac{r^2 + b^2 - R^2}{2br}$

* wird ersetzt durch $r_{\min} = .001 \mu\text{m}$

Energie z angibt, die auf Grund der Stochastik der Energiedeposition in den zur Diskussion stehenden Volumina selbst mit einer erheblichen Varianz behaftet ist, läßt die Begriffsbildung $h(D;R,b)$ zunächst nur wenig sinnvoll erscheinen. Zur Begründung seien zwei Punkte erwähnt. Zum ersten erfordert die Angabe eines RBW Wertes die Angabe eines einzelnen Wertes für die Dosis. Dazu könnte die über das Sporenvolumen gemittelte Dosis $\bar{D}_S$ herangezogen werden, und in der Tat werden in den auf der radialen S -Elektronen Dosis aufbauenden strahlenbiologischen Modellen von Katz solche Mittelwerte über die Volumina "sensitiver" Strukturen zugrundegelegt /160,161,162/. Die gesamte in diesem Volumen deponierte Energie läßt sich dann bequem als $E_S = \bar{D}_S V \rho$ bestimmen. Der Nachteil der mittleren Dosis $\bar{D}_S$ besteht darin, daß für solche stark verzerrten Verteilungen der Erwartungswert nur ein schlechtes sachlogisches Maß für die tatsächlich zentrale (typische) Lage innerhalb der Verteilung ist /94/. Statt dessen vorzuziehen und für diesen Zweck als einzelne Zahlenangabe dem Mittelwert überlegen, ist der Medianwert D_S^m , der den Wert angibt, oberhalb und unterhalb dessen jeweils 50% aller vorkommenden Werte liegen. Die Bestimmung von D_S^m erfordert jetzt aber die Kenntnis von $h(D;R,b)$, denn es gilt:

$$\int_0^{D_S^m} h(D;R,b) dD = 1/2 ,$$

woraus D_S^m zu bestimmen ist.

Zum zweiten ist die im BIOSTACK II Experiment erreichte Genauigkeit bei der Bestimmung des Stoßparameters b nicht ausreichend für eine sinnvolle Bestimmung eines mittleren Dosiswertes für jede einzelne Spore. (Für die statistische Analyse war aus diesem Grunde statt dessen die Treffwahrscheinlichkeit als Maß für die Nähe des Teilchendurchganges gewählt worden.) Darüber hinaus war die Anzahl der Sporen zu klein, um an Hand dieser einzelnen Dosiswerte eine Überlebenskurve (wie in /207/) zu rekonstruieren. Um dennoch zur Schätzung eines "typischen" Dosiswertes für die Gesamtpopulation der hier untersuchten Sporen zu gelangen, der dann zu dem insgesamt beobachteten Effekt in Beziehung gesetzt werden kann, läßt sich die Häufigkeitsdichte $h(D;R,b)$ wie folgt benutzen. Für jede einzelne Spore mit dem Stoßparameter b_i wird mit den jeweils zutreffenden Werten von Z_0 und E der Verlauf von $h(D;R,b_i)$ berechnet. Durch Mittelwertbildung über alle Sporen läßt sich dann eine gemeinsame Verteilung $h^+(D_S)$ konstruieren, aus der dann eine für die Gesamtpopulation typische Dosis bestimmt wird. Diese

Art des Vorgehens ist sicher ein Bruch mit den ansonsten in den BIO-STACK Experimenten verfolgten Prinzipien der individuellen Auswertung, doch läßt die konkrete Stichprobe keinen anderen Weg zur Schätzung eines RBW Wertes offen.

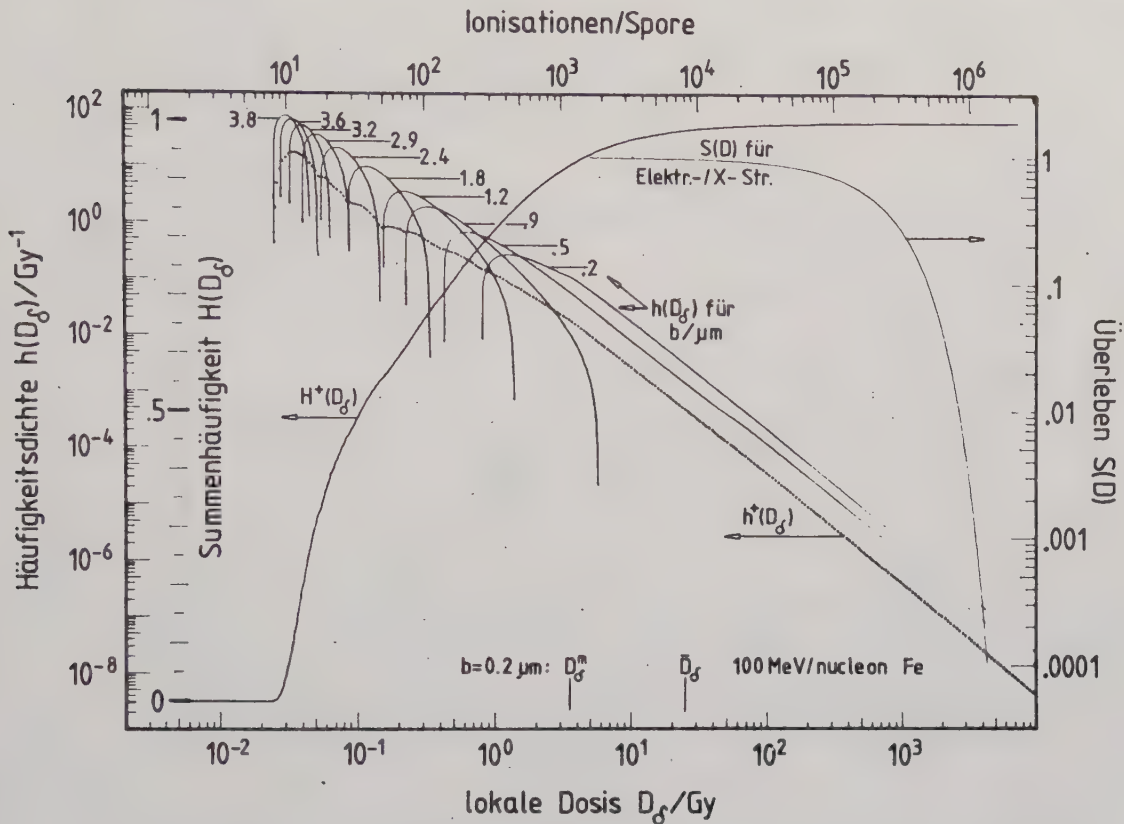


Abb. 35 Verteilung der lokalen δ -Elektronendosis eines 100 MeV/nucleon Fe-Ions in Sporen (Radius=0.6 μm) für verschiedene Stoßparameter b . H^+ und h^+ sind kumulative bzw. differentielle Häufigkeit für die Gesamtheit der gezeigten Fälle. $S(D)$ ist Überlebenskurve für *Bacillus subtilis* Sporen bei Elektronen- und X-Bestrahlung. Die Zahl der Ionisationen pro Spore bei einer gegebenen (mittleren) Dosis wurde mit $W=25\text{eV/Ionisation}$ berechnet.

In Abb. 35 sind für ein Fe-Ion von 100 MeV/Nukleon für einige Stoßparameterwerte diese einzelnen Häufigkeitsdichten $h(D_\delta; b_i)$ in einer Kugel von $R = 0.6 \mu\text{m}$ dargestellt. Es ist hier daran zu erinnern, daß es sich bei den berechneten Dosiswerten im Sinne der Stochastik der Strahlenwirkung um Erwartungswerte der spezifischen Energie z handelt. Die sich aus den einzelnen Verteilungen als gemeinsame Kurve ergebende Häufigkeitsdichte $h^+(D_\delta)$ erscheint als gepunktete Linie. Die zu $h^+(D_\delta)$ gehörige Summenhäufigkeit $H^+(D_\delta)$ ist an der inneren linken Ordinate aufgetragen und erlaubt u.a. die Ermittlung des Medianwertes.

Zur Orientierung ist des weiteren in Abb. 35 das Überleben $S(D)$ von *Bacillus subtilis* Sporen bei Bestrahlung mit Elektronen und Röntgenstrahlen an der rechten Ordinate aufgetragen. Diese Kurve wurde an in PVA eingebetteten Sporen experimentell ermittelt /D. Harder, G. Horneck, priv. Mitteilung/ und läßt sich als linear-quadratische Überlebenskurve darstellen (Abb. 36) :

$$S(D) = \exp(-aD - bD^2) \text{ mit } a = (1.077 \pm 0.031) 10^{-3} \text{ Gy}^{-1} \\ \text{und } b = (2.306 \pm 0.106) 10^{-7} \text{ Gy}^{-2} .$$

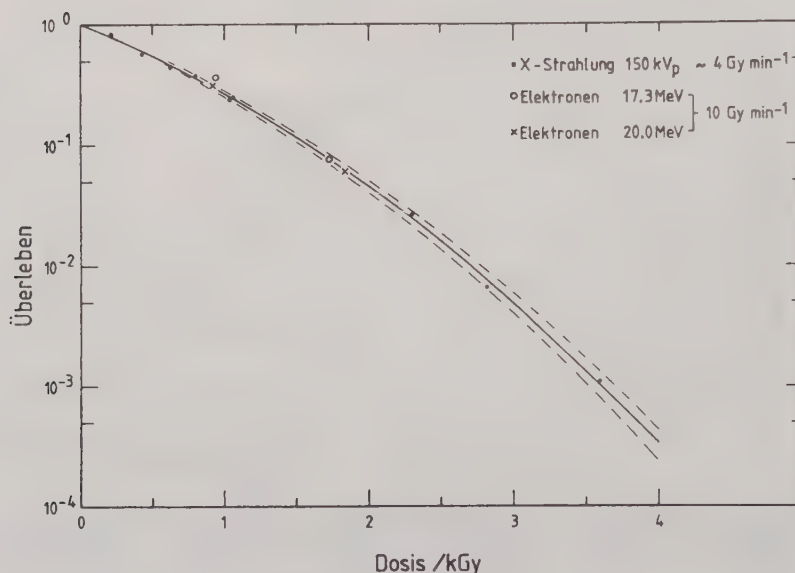


Abb. 36 Überlebenskurve von in PVA eingebetteten Sporen von *Bacillus subtilis* für dünn ionisierende Strahlung.

Auf der oberen Abszisse von Abb. 35 ist das Produkt $D_0 (\rho V)/W_{\text{ion}}$ aufgetragen. Dabei ist ρV die Sporenmasse und W_{ion} die mittlere Energie, die zur Erzeugung eines Ionisationspaares erforderlich ist. W_{ion} wurde hier mit 25 eV/Paar angesetzt und entspricht somit in etwa den neueren Werten, die als mittlerer W -Wert in Wasser angenommen werden. Diese Skala erlaubt es, zu einer über eine Spore gemittelten Dosis $\bar{D}_0$ die damit in der Spore erzeugte Anzahl von Ionisationspaaren abzulesen. Für das Beispiel mit $b = 0.2 \text{ } \mu\text{m}$ ist z.B. $\bar{D} = 25.0 \text{ Gy}$, was einer Dichte von ca. $8 \cdot 10^3$ Ionisationspaaren pro Spore entspricht, die räumlich jedoch nicht gleichförmig sondern stark verzerrt verteilt sind. An dem genannten Beispiel wird ebenfalls der Unterschied zwischen mittlerem Dosiswert $\bar{D}_0$ und dem Medianwert D_0^{m} deutlich, der in diesem Fall nur 3.5 Gy beträgt. So krass ist dieser Unterschied allerdings nur für Fälle mit $b < R$.

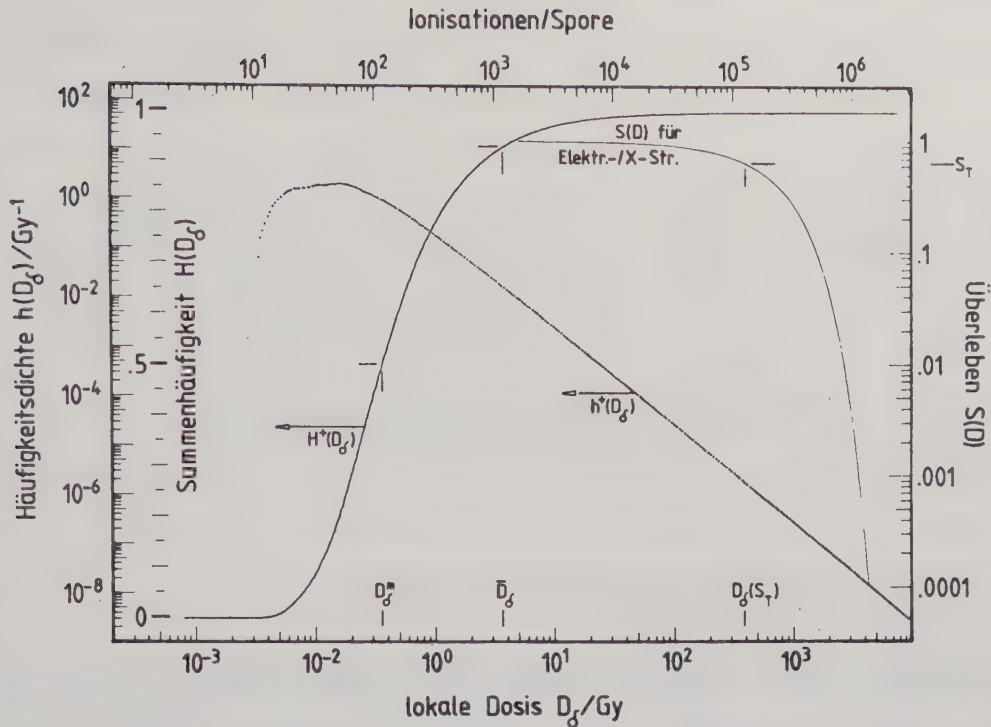


Abb. 37 Kumulative (H^+) und differentielle (h^+) Verteilung der Dosiswerte für die Gesamtheit der 168- und pol-Treffersporen von BIOSTACK II. $\bar{D}_\delta$ und D_δ^m sind Mittel- resp. Medianwerte der Dosis. $D_\delta(S_T)$ ist der Dosiswert, der dem gefundenen Netto-Überleben S_T bei dünn ionisierender Strahlung entspricht.

VI.3 : Schätzung der RBW für die BIOSTACK II Ergebnisse

Nach dem in Abschnitt VI.2.c angedeuteten Verfahren wurde für die 104 Treffersporen aus den individuell bestimmten Werten von b , Z_0 und E die gemeinsame Häufigkeitsdichte $h^+(D_\delta)$ bestimmt. Hierbei wurde die Spore durch eine Kugel mit dem Radius $0.6 \mu\text{m}$ entsprechend einem Volumen von $0.90 \mu\text{m}^3$ ersetzt. Das entsprechende Ergebnis ist mit der dazugehörigen Summenverteilung $H^+(D_\delta)$ in Abb. 37 dargestellt. Aus der Dichte $h^+(D_\delta)$ wird der Mittelwert $\bar{D}_\delta$ zu $\bar{D}_\delta = 3.62 \text{ Gy}$ berechnet. Der Medianwert D_δ^m wird aus der Kurve für $H^+(D_\delta)$ graphisch ermittelt zu $D_\delta^m = 0.352 \text{ Gy}$, was eine ganze Größenordnung kleiner als der Mittelwert ist. Aus der Summenverteilung kann man erkennen, daß ca. 93% aller vorkommenden Dosiswerte kleiner als $\bar{D}_\delta$ sind, während nur ca. 7% oberhalb liegen. Zur Beschreibung der typischen Verhältnisse innerhalb dieser Verteilung ist der Mittelwert $\bar{D}_\delta$ also denkbar schlecht geeignet.

Das Nettoüberleben S_T in der Population der pol^- und 168-er Treffer-sporen betrug 63.8%. Dieser Wert sowie der aus der Röntgen-Überlebenskurve bestimmte dazugehörige Dosiswert $D_x = 386$ Gy sind ebenfalls in Abb. 37 eingetragen. Legt man den Medianwert D_0^m als sinnvolle Bezugsgröße für die Dosis zugrunde, bei der dieser Wert im BIOSTACK II Experiment beobachtet wurde, so erhält man daraus einen Schätzwert für die RBW von $RBW = D_x/D_0^m = 1100$. Selbst bei Benutzung des Mittelwertes $\bar{D}_0$ ergäbe sich noch ein Wert von 107 für die RBW. Dieser Wert liegt in jedem Fall bedeutend über den Bewertungsfaktoren dicht ionisierender Strahlung, deren Grenze zwischen 10 und 20 liegt /163/.

VI.4 : Diskussion der dosimetrischen Ergebnisse

Die Beobachtung eines solch extremen RBW Wertes fordert eine Diskussion der möglichen Ursachen für ein solches Ergebnis heraus. Im folgenden sind zunächst stichwortartig einige Phänomene aufgelistet, die bei der Suche nach Interpretationsmöglichkeiten zu berücksichtigen sind.

(A) Das benutzte Modell ist ungeeignet für die Beschreibung des Spurkerns und vernachlässigt dessen Dosisbeitrag. Etwa 50% des gesamten LET wird in diesem Spurkern deponiert.

(B) Das benutzte Modell wird auf ein homogenes Medium angewandt. Es berücksichtigt nicht die Unstetigkeiten, die für die absorbierte Dosis an (Phasen) Grenzen inhomogener Medien auftreten können.

(C) Das benutzte Modell berechnet als lokale Dosis nur die Erwartungswerte der spezifischen Energie z . Zu untersuchen wäre die Varianz der Verteilung, aus der dieser Mittelwert stammt.

(D) Unbekannte Faktoren des Weltraummilieus beeinflussen die Strahlenempfindlichkeit der Sporen.

(E) Reaktionssterne von Kernreaktionen -hauptsächlich durch hoch-energetische Neutronen und Protonen erzeugt- sind in dem Experiment nicht nachweisbar. Die Wirksamkeit solcher Sterne kann vergleichbar mit der der primären schweren Ionen sein.

(F) Die Dosisrate, die bei dem Durchgang schwerer Ionen vorliegt, übersteigt die Dosisrate, mit der die Vergleichsüberlebenskurve ermittelt wurde, um Größenordnungen.

(G) In dem Spurkern als auch in seiner weiteren Umgebung werden toxische chemische Substanzen durch die primäre Strahlenwirkung erzeugt, die langlebig genug sind, um durch Diffusion bis zu den Sporen zu gelangen und diese zu schädigen.

(H) Es existieren neben dem Energietransport durch die δ -Elektronen Wirkungsmechanismen, durch die die durch das primäre Ion deponierte Energie transportiert werden und in Wechselwirkung mit den Zellen treten kann.

Zu diesen Möglichkeiten können folgende Feststellungen getroffen werden.

ad A: Der Anteil der Sporen, die einen direkten Teilchendurchgang erlebten, ist klein (siehe Abb. 22). Gleichgültig welches die exakten Werte für die (nur ungenau bekannten) Stoßparameter sind, läßt sich dieser Anteil abschätzen als $(R/B)^2$, wobei $B = 2.4 \mu\text{m}$ eine obere Grenze für die beobachteten Stoßparameter und R der Radius der Sporen ist. Für $R = 0.6 \mu\text{m}$ ergäbe dies einen Anteil von höchstens 6%. Berücksichtigt man nur das Sporenzentrum als gegen den "Ion-kill"-Mechanismus sensitiven Teil der Spore, so reduziert sich dieser Anteil auf 1/64. Damit kann dieser Grund nicht entscheidend für das beobachtete Ergebnis sein.

ad B: Der Faktor, um den sich die Dosis auf Grund von Rückstreuung von Elektronen aus einer Phase mit höherer mittlerer Ordnungszahl in ein Gebiet niederer mittlerer Ordnungszahl dort erhöht /164/, ist proportional der Quadratwurzel der Ordnungszahl /165/. Unterstellt man, daß die atomare Zusammensetzung der Sporenhülle sich von der des Gewebes nicht stärker unterscheidet als z.B. die von Knochen gegenüber der von Gewebe, so dürfte eine Erhöhung von 100% diesen Einfluß mit Sicherheit weit überschätzen /165/. Der Unterschied zwischen Cellulosenitrat und PVA läßt sich demgegenüber gänzlich vernachlässigen (siehe Tabelle XVIII). Damit kann dieser Punkt nicht als wesentliche Ursache akzeptiert werden.

ad C: Die in Abschnitt VI.1.b.i genannten Ergebnisse der stochastischen Mikrodosimetrie erlauben es, die Varianz der Dosis abzuschätzen. Allgemein gilt (/122/): $\sigma_D^2 = \bar{z}_D \cdot D$. Für das Energiemittel der spezifischen Energie $\bar{z}_D$ liegen für verschiedene Strahlenarten und Volumengrößen sowohl umfangreiche Messungen als auch Berechnungen vor. Berücksichtigt man, daß es sich letzten Endes im wesentlichen um eine Bestrahlung mit Elektronen handelt, so findet man für Volumina der Größenordnung $1 \mu\text{m}^3$ Werte für $\bar{z}_D$ zwischen 0.6 bis 0.8 Gy /166,167/. Die relative Varianz $\sigma_D/D = (\bar{z}_D/D)^{1/2}$ ist jetzt noch durch $N^{1/2}$ ($= 104^{1/2}$) zu dividieren, wenn man berücksichtigt, daß die zugrundegelegten Werte von D aus der gesamten Population geschätzt wurden. Mit diesen Werten erhält man für D_δ^m eine relative Varianz von weniger als 15%, während sie für $\bar{D}_\delta$ unter 5% liegt. Damit scheidet dieser Punkt als entscheidende Erklärung für das Ergebnis ebenfalls aus. An dieser Stelle sei auf die Arbeiten von Neufeld verwiesen, in denen versucht wird, die Berechnung der δ -Elektronendosis mit der Stochastik der Energiedeposition zu verknüpfen /168,169/.

ad D: Das Problem, inwieweit unerkannte Faktoren des Weltraummilieus einen Einfluß auf die grundlegende Empfindlichkeit lebender Organismen gegenüber ionisierender haben können, ist theoretisch nicht faßbar. Direkte experimentelle Untersuchungen zu dieser Frage sind nur mit dünn ionisierender Strahlung durchgeführt worden. Obwohl nicht immer eindeutig und schlüssig /23/, lassen diese Ergebnisse doch den Schluß zu, daß die grundlegende Strahlenempfindlichkeit der untersuchten Organismen im Weltraum unverändert bleibt /170-174/.

ad E: Die Häufigkeit von Reaktionssternen in Kernemulsionen war im BIOSTACK II Experiment zu $1.27 \cdot 10^4$ Sterne/ cm^3 gemessen worden (Tabelle V). Legt man eine mittlere Reichweite der Reaktionsprodukte von ca. $20 \mu\text{m}$ zugrunde, so erhält man $4.3 \cdot 10^{-4}$ als Erwartungswert für die Anzahl der Reaktionssterne in dem entsprechenden Volumen. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein oder mehrere Reaktionssterne eine Spore beeinflusst haben, ergibt sich damit zu weniger als $4.3 \cdot 10^{-4}$, womit diese Erklärungsmöglichkeit ebenfalls ausfällt, zumal noch die Häufigkeit der Sterne im Plastikmaterial niedriger als in Kernemulsionen ist.

ad F: Die Dosisrate für die Ermittlung der Vergleichsüberlebenskurve variierte zwischen 0.067 und 0.167 Gy/s. Untersuchungen der Strahlenempfindlichkeit von vegetativen *Bacillus subtilis* Zellen mit dünn io-

nisierender Strahlung zeigen ab etwa 0.12 Gy/s /175/ die Sättigung, die allgemein für die Abhängigkeit der Strahlenempfindlichkeit von der Dosisrate mit zunehmender Dosisrate beobachtet wird. Dieses allgemeine Sättigungsverhalten bleibt den Beobachtungen gemäß erhalten bis hinauf zu einigen 10^4 Gy/s , der Leistungsgrenze der meisten konventionellen Strahlungsquellen für locker ionisierende Strahlung. Für Sporen von *Bacillus megaterium* wurde dieser Bereich bis hin zu $3.8 \cdot 10^8 \text{ Gy/s}$ mit ca. 10 MeV Elektronen eines Linearbeschleunigers erweitert /176/. Auch hier wurde eine Sättigung des Anstieges der Strahlenempfindlichkeit beobachtet, wobei dieser Anstieg umso geringer war, je kürzer die Pulslänge der Elektronenpulse war. Mit 10^{-7} s Pulslänge erhöhte sich die Strahlenempfindlichkeit bei $3.8 \cdot 10^8 \text{ Gy/s}$ nur noch um 18% gegenüber den Kontrollversuchen bei 0.5 Gy/s . Die "Pulsdauer" der δ -Elektronen beim Durchgang eines schweren Ions beträgt demgegenüber nur einige 10^{-14} bis 10^{-13} s , wenn man die räumliche Größenordnung von μm ins Auge faßt. Die typische Dosisrate bei dieser δ -Elektronenbestrahlung liegt dann bei einigen 10^{11} bis zu 10^{13} Gy/s , wenn man den Spurkern mit noch höheren Werten außer Betracht läßt. Die üblichen Interpretationen der Dosisratenabhängigkeit der Strahlenempfindlichkeit stützen sich zum einen auf die Reparaturfähigkeit biologischer Organismen, oder zum anderen auf die Lebensdauern chemischer Spezies, die auf indirektem Wege zum Strahleneffekt beitragen /122,133,134,177/. Die "Zeitkonstanten" solcher Vorgänge liegen auf jeden Fall um mehrere Größenordnungen oberhalb der 10^{-14} bis 10^{-13} s , in denen hier die Energiedeposition stattfindet. Ganz abgesehen von der Größenordnung, um die sich bei solchen Experimenten mit zunehmender Dosisrate die Strahlenempfindlichkeit bis hin zur Sättigung erhöht, läßt auch dieser Vergleich der zeitlichen Aspekte zwischen den üblicherweise untersuchten Dosisrateneffekten und den hier vorliegenden Verhältnissen eine solche Erklärungsmöglichkeit als unzureichend erscheinen.

Eine vertiefte Betrachtung des Einflusses der Dosisrate ist vom Standpunkt der räumlich/zeitlichen Stochastik der Strahlenwirkung möglich. Im mikrodosimetrischen Modell der "Dual Radiation Action" /122/ wird die Hypothese zugrunde gelegt, daß es das Zusammenwirken zweier räumlich und zeitlich genügend nahe beieinander liegender "Elementarereignisse" (Ionisationen) ist, das zu den beobachtbaren (permanenten) Strahlenschäden führt. Mit Hilfe dieses Modells läßt sich der Durchmesser eines "empfindlichen Bereiches" abschätzen zu $d = 4.8 (\bar{L}_D / \zeta)^{1/2}$. Dabei ist $\bar{L}_D$ das Dosis-Mittel des LET einer Strahlenart in $\text{keV}/\mu\text{m}$.

Die Größe ζ erhält man als Quotient aus dem linearen Koeffizienten a und dem quadratischen Koeffizienten b der mit dieser Strahlenart ermittelten linear/quadratischen Überlebenskurve. Dabei muß angenommen werden, daß das Experiment mit Dosisraten aus dem Sättigungsbereich durchgeführt wurde. Dies soll hier unterstellt werden, da zwischen 4 und 10 Gy/min im Überleben kein Unterschied mehr beobachtbar ist. Aus den obigen Werten für a und b erhält man für $\zeta = a/b = (4.67 \pm 0.25) 10^5 \text{rd}$. Die alte Einheit Rad wird für die obige Formel benötigt, bei der d in μm berechnet wird. Mit einem eher etwas zu hoch geschätzten Wert für L_D von 5 keV/ μm erhält man für d einen Wert von 0.016 μm . Extrapoliert man die Kurve für Röntgenstrahlung, die von Kellerer und Rossi für den Zusammenhang zwischen ζ und d angegeben wurde, so erhält man einen Wert von $d = 0.029 \mu\text{m}$. Unter der Voraussetzung, daß das genannte Modell hier anwendbar ist, entspricht somit die experimentelle Überlebenskurve einem "empfindlichen Bereich" von etwa 0.02 μm Durchmesser. Um in diesem Bereich mindestens zwei Ionisationen (Elementarschäden) $\hat{=}$ 25 eV zu erzeugen (entsprechend etwa $4.32 \cdot 10^5$ Ionisationen pro Spore), wäre eine Energiedichte von mehr als $1.3 \cdot 10^3 \text{Gy}$ erforderlich. Die Häufigkeit, mit der ein solcher oder höherer Dosiswert in einer Spore aus der Population der Treffersporen auftrat, läßt sich aus $h^+(D_S)$ (Abb. 37) zu $2 \cdot 10^{-4}$ schätzen. Dabei ist die Tatsache ausgenutzt worden, daß für $D_S \gtrsim 10 \text{Gy}$ $h^+(D_S)$ sich als $h^+(D_S) = 0.261 \text{Gy}/D_S^2$ beschreiben läßt. Auf Grund dieses Ergebnisses kann auch die Tatsache, daß die δ -Elektronen praktisch gleichzeitig das Sporenvolumen durchdringen, für sich alleine nicht zur Erklärung des Ergebnisses ausreichen.

Der vorhergehende Schluß hängt in hohem Maße von der Größe ab, die für den "empfindlichen Bereich" geschätzt wurde und die mit 0.02 μm bei weitem zu den niedrigsten Werten gehört, die aus mikrodosimetrischen Analysen experimenteller Dosis-Wirkungsbeziehungen bestimmt wurden. Fragt man statt dessen nach dem Wert, unterhalb dessen Dosiswerte genau so häufig vorkommen wie Sporen überlebt haben, so findet man aus $H^+(D_S)$ einen Wert von $D_S^0 = 0.55 \text{Gy}$. Diesem Wert entspricht eine Zahl von 180 Ionisationen pro Spore. Könnte man postulieren, daß diese oder eine größere Zahl von (praktisch) gleichzeitigen Ionisationen zur Inaktivierung führt, so wäre das gefundene Ergebnis damit plausibel. Der mittlere Abstand zwischen zwei Ionisationen wäre in diesem Fall mit 0.17 μm um eine Größenordnung größer als der aus der Überlebenskurve geschätzte Wert. Dies würde einen um fast zwei Größenordnungen kleineren Wert als das beobachtete ζ implizieren. Angesichts der bisher-

gen Erfolge bei der Anwendung der Mikrodosimetrie erscheint eine solche Diskrepanz nicht akzeptabel.

Zusammenfassend zu Punkt (F) sei festgestellt, daß die obige Argumentation an Hand der Häufigkeitsverteilungen h^+ oder H^+ auf zu unsicherem Fundament steht, um quantitative Schlußfolgerungen zuzulassen. Dem Verfasser scheint sie jedoch auszureichen, um sowohl die stochastischen Aspekte als auch den als erstes diskutierten biologischen Aspekt des Einflusses der Dosisrate als qualitativ unzureichend betrachten zu können, um die beobachtete Inaktivierung der Treffersporen zu erklären.

ad G: Die Mitwirkung sekundärer chemischer Strahlenprodukte an dem durch das schwere Ion produzierten Strahleneffekt in Plastikdetektoren ist gelegentlich auf Grund experimenteller Beobachtungen vorgeschlagen worden (M. Monnin, priv. Mitteilung). Wenn dies auch für den biologischen Fall zutreffen und den beobachteten Effekt erklären sollte, so müßte die Ausbeute solcher Produkte nicht nur von der Dosis, sondern wiederum von der Dosisrate abhängig sein, da ja die Vergleichsüberlebenskurve an ebenfalls in PVA eingebetteten Sporen ermittelt wurde und das bei räumlich homogenen Dosiswerten bis hinauf zu 4000 Gy. Daß bei solcher gleichmäßigen Durchstrahlung eine auf das Gesamtmedium verteilte geringere Konzentration solcher hypothetisch toxischer Produkte entsteht als bei dem punktuellen Durchgang eines Ions scheint unwahrscheinlich zu sein. Darüber hinaus dürfte die Ausbeute solcher Produkte bei Bestrahlung von Cytoplasma kaum geringer sein als bei Bestrahlung relativ primitiver Polymere wie PVA oder Cellulosenitrat. Wenn man diesen Effekt als relevant ansieht, müßte er in biologischem Gewebe wohl mindestens genauso relevant sein.

ad H: Der vorhergehende Punkt ist ein Spezialfall der allgemeineren Alternative, bei der es nicht -oder nicht mehr alleine- die von dem schweren Ion erzeugten δ -Elektronen sind, die die Wirkung des Ions auf die Zellen übertragen. Hierbei verdient vor allem der Spurkern der Teilchenbahn besondere Beachtung, in dem extrem hohe Energiedichten erreicht werden ($10^5 - 10^7$ Gy). Hierbei könnte die Rate der Energiedeposition (Punkt (F)) insofern eine Rolle spielen, als eine Schwelle für die Dosisrate vorstellbar ist, oberhalb derer erst die Balance zwischen Energiedeposition und Energiedegradation zu kritischen Werten führt, die neue Reaktionsmechanismen ermöglichen.

Außer dem letzten der genannten Punkte scheinen alle diskutierten Gründe nicht auszureichen, um die beobachtete hohe RBW plausibel zu erklären. Eine ausführlichere Diskussion dieses letzten Punktes wird in Kapitel VII versucht.

VI.5 : Zusammenfassung zu Kapitel VI.

An Hand einer Diskussion der dosimetrischen Konzepte wurde die bereits in der Einleitung diskutierte theoretische Unzulänglichkeit der herkömmlichen Begriffssysteme von Dosis, RBW und LET für die vorliegende Fragestellung diskutiert. Um dennoch konform zu diesem System aus den an den *Bacillus subtilis* Sporen beobachteten Ergebnissen eine RBW für diese Objekte in dem HZE-Teilchen Feld der kosmischen Strahlung schätzen zu können, wurde ein für die Exposition der untersuchten Sporen repräsentativer Dosiswert berechnet. Dazu wurde die radiale Energiedichtevertelung auf Grund der δ -Elektronen über die Volumina der Sporen integriert. Das Ergebnis führte zu einem RBW Wert in der Größenordnung von 10^3 . Eine Erklärung eines solch hohen Wertes mittels bekannter Mechanismen scheint nicht möglich zu sein.

Kapitel VII

ÜBERLEGUNGEN ZU EINEM ALTERNATIVEN REAKTIONSMECHANISMUS

Die Ergebnisse des Kapitel IV, des Kapitel V -insbesondere hinsichtlich des nicht vorhandenen Einflusses der Trefferwahrscheinlichkeit- und des Kapitel VI hinsichtlich des RBW-Wertes legen die Vermutung nahe, daß für die hier untersuchte Strahlung neuartige "Reaktionskanäle" existieren, über die die HZE-Teilchen mit den biologischen Systemen in Wechselwirkung treten können und die bei locker ionisierender Strahlung noch nicht geöffnet sind /130/. Könnte man sich nur auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen, dann wären nähere Überlegungen darüber noch verfrüht. Daher sollen zunächst einige strahlenbiologische als auch physikalische Ergebnisse zusammengestellt werden, die die Basis dieser Überlegungen verbreitern.

VII.1 : Strahlenbiologische Befunde

Eugster /58/ referierte bereits 1964 mehrere strahlenbiologische Experimente, bei denen unerwartet große Wirkungen der kosmischen Strahlung beobachtet worden waren, unter anderem die Experimente von Chase /7,8/ und Haymaker /9/, bei denen in der Haut von Mäusen bzw. den Gehirnen von Katzen, Mäusen und Meerschweinchen "Spuren" der primären kosmischen HZE-Teilchen gefunden wurden, deren laterale Ausdehnung in der Größenordnung von 100 μm Eugster zu Spekulationen über eine "fragliche Fernwirkung" /58, p. 167/ veranlaßten sowie zu der Feststellung: "Die kosmische Strahlung ist mit Sicherheit eine Strahlung sui generis mit vollkommen neuen Eigenschaften auf biologischem Gebiet." (p. 172).

Bereits in der Einleitung wurde die Stellungnahme von Reynolds in dem "Report of the Space Science Summer Study" (1962) der NSA zitiert, daß "...most of the observations tend to go in directions not predicted". /18, p. S-133/.

Miro et.al. /59/ berichteten 1970 über Versuche ähnlich denen von Chase an der Haut von Mäusen und Hasen (mit Emulsion als Korrelations-Detektoren), mit dem gleichen schon von Eugster betonten Ergebnis, daß ungewöhnlich weit reichende laterale Wirkungen (Größenordnung von 1 mm) zu beobachten waren.

Die Beobachtungen der Lichtblitze führten zu den bereits zitierten umfangreichen Experimenten an Beschleunigern. Daraus wurde von Tobias et.al. /178/ für schwere Ionen eine untere Grenze für die RBW von 100 geschätzt.

Mit die umfangreichsten Befunde bei Raumflugexperimenten wurden aus den BIOSTACK-Experimenten gewonnen. Die signifikanten Ergebnisse der Experimente I,II und III /179-184/ deuteten alle in die gleiche Richtung unerwartet/unerklärlich großer Effekte.

Neben den Bacillus subtilis Experimenten wurden quantitativ die Ergebnisse mit dem Salzkrebs Artemia salina /185/ analysiert, wiederum mit dem gleichen unerklärlich großen Effekt /186/.

Auch die im BIOSTACK III untersuchten Samen von Zea mays zeitigten Ergebnisse, die bisher an Beschleunigern überhaupt noch nicht zu beobachten waren /187/.

Für das gleiche Objekt waren bereits 1973 RBW Werte über 1000 von Todd et.al. /39/ mitgeteilt worden, die mit den damals gerade in Betrieb gehenden Teilchenbeschleunigern ermittelt wurden.

Benevolensky et.al. /188/ berichteten über mittlere effektive Reichweiten von einzelnen kosmischen HZE-Teilchen auf Saccharomyces ellipsoides Hefezellen von ca. 30 μm . Bei diesen Experimenten (Bioblok im Kosmos 690 Flug) wurde nach der Methode der BIOSTACK-Experimente die individuelle Korrelation zwischen Teilchenspur und den Zellen etabliert.

In Ballonflugexperimenten wurden von Pfister et.al. /189/ "Spuren" schwerer kosmischer Primärionen in den Gehirnen von Ratten untersucht, wobei ebenfalls wieder die ungewöhnlich große laterale Ausdehnung (um 100 μm) der Effekte beobachtet wurde.

Während Bonney et.al. /190,191,192/ in Beschleunigerexperimenten mit ^{16}O -Ionen zwar große aber keine spektakulären RBW Werte an Linsen und Retina von Affen (*Macaca mulatta*) ermittelten, fanden Miquel et.al. /193/ an Nervenzellen von *Drosophila* bei Bestrahlung mit beschleunigten ^{40}A -Ionen unerklärlich hohe Effekte.

Wiederum an Retinae von Ratten beobachteten Philpott et.al. /194/ in Raumflugexperimenten und Malachowski et.al. /195,196/ an Retinae von Mäusen mit Fe-Ionen von Beschleunigern die bisher spektakulärsten Wirkungen individueller schwerer Ionen auf biologische Systeme. Es handelt sich um die Retina durchdringende, geradlinige, zylindrische Tunnel, die mit einem Durchmesser von größenordnungsmäßig $10\text{ }\mu\text{m}$ den Eindruck erwecken, als seien sie von den schweren Ionen ausgestanzt worden.

In der Reihe der letztgenannten Experimente (Bonney et.al., Miquel et.al., Philpott et.al. und Malachowski et.al.) ist möglicherweise die Beobachtung von Bedeutung, daß hier unter Umständen eine Korrelation zwischen Ausmaß des Effektes und der Ordnungszahl der Ionen zum Ausdruck kommt.

Für Sporen von *Bacillus subtilis* liegen inzwischen ebenfalls Ergebnisse von Beschleunigerversuchen mit schweren Ionen vor, bei denen die "gemessenen" Wirkungsquerschnitte mit den bisherigen theoretischen Erwartungen nicht zu vereinbaren sind /197,198/. Hier werden "long range effects (e.g. thermal spike effect)" /197/ von Ionen mit extrem hohen LET in Erwägung gezogen, um die beobachteten Diskrepanzen zu deuten.

Angesichts der Vielzahl der experimentellen Bedingungen, unter denen die unterschiedlichsten biologischen Endpunkte in den angeführten Arbeiten untersucht wurden, scheint es legitim zu sein, die Auswirkungen von experimentellen Artefakten als Ursache dieser qualitativ übereinstimmenden Ergebnisse auszuschließen. Statt dessen scheint hier die Existenz eines "Reaktionskanals" zutage zu treten, durch den HZE-Teilchen zusätzlich zu den bisher bekannten (Ionisation durch δ -Elektronen) auf biologische Systeme einwirken können. Von dem "Ion-kill mode" innerhalb der Katz'schen Modelle /160,162/ unterscheidet sich dieser Reaktionsmechanismus durch die große laterale Reichweite, die die

Reichweite der δ -Elektronenwirkung -ausgedrückt durch ihre Dosis-
übersteigen kann, während der "Ionkill" einem direkten Treffer("Punkt-
wirkung") eines biologischen Systems zugeordnet wird.

VII.2 : Physikalische Befunde

Außer den experimentellen strahlenbiologischen Ergebnissen mit HZE-
Teilchen /7,8,9,18,39,58,59,178-198/ liegen physikalische Beobachtun-
gen bzw. prinzipielle Überlegungen vor, die Anhaltspunkte über die
physikalische Natur dieses postulierten Reaktionskanals geben können.

A.Sigrist und R. Balzer stellten eine systematische Übersicht über die
Abhängigkeit der unteren LET-Schwelle für den Nachweis von Cl-,Ni- und
I- Ionen in verschiedenartigen Teilchenspür- Detektormaterialien auf.
Unter mehreren Materialkonstanten finden sie nur für die Wärmeleit-
fähigkeit der jeweiligen Materialien eine positive Korrelation mit
ihrer jeweiligen Nachweisschwelle für die Ausbildung von entwickelba-
ren Teilchenspuren /199,200/. Somit scheinen thermodynamische Prozesse
eine Rolle bei den physiko-chemischen Reaktionen zu spielen, die zu
der Ausbildung von latenten Teilchenspuren führen.

R. Katz /117/ berichtet über die Proportionalität der Spurentwicklung
in Plastikdetektoren zu Z^4/β^4 , wobei Z und β die effektive Ladung und
Geschwindigkeit (in Einheiten der Lichtgeschwindigkeit) des schweren
Ions sind. Unter anderem in /80/ konnte eine solche Beziehung "befrie-
digend" die Beobachtungen zusammenfassen. Da die primäre Ionisations-
dichte in etwa proportional zu Z^2/β^2 verläuft, läßt sich diese Abhäng-
igkeit vom Quadrat dieser Dichten als Hinweis auf kollektive Prozesse
innerhalb des von dem schweren Ion erzeugten "Ionisationskanals" ver-
stehen.

Bereits 1970 hatten Chatterjee und Tobias solche "kollektiven" Vorgän-
ge als möglicherweise bedeutsames Phänomen beim Durchgang von schweren
Ionen durch Materie und insbesondere für ihre strahlenbiologische
Wirksamkeit vorgeschlagen /36/.

Solche kollektiven Anregungen, die ein schweres Ion beim Durchgang
durch Materie im "Elektronengas" der Valenzelektronen erzeugt, wurden
von W. Schäfer et. al. berechnet /229/. Ihr Ergebnis zeigt neben einer
starken Abhängigkeit von der Ordnungszahl des Projektils die Existenz

von " 'Mach shock waves', i. e. high amplitude disturbances, with velocities depending on the density in the disturbance " auf /229, p. 351/. Gleichzeitig weisen die Autoren auf die strahlenbiologischen Implikationen ihres Ergebnisses hin, indem sie die mögliche Zerstörung elektronischer Bindungen in (biologischen) Zellstrukturen durch solche Schockwellen erwähnen.

Werba und Granzer konnten elektronenmikroskopisch regelrechte Verdampfungskanäle als latente Spuren von Cf-Spaltprodukten in Quarzglas sichtbar machen /201/. Ungewöhnlich groß war der Durchmesser dieser -unentwickelten(!)- latenten Spuren in der Größe von 10 bis 20 nm, obwohl eine teilweise Vergrößerung durch Ätzwirkung der Luftfeuchtigkeit nicht ausgeschlossen werden konnte.

C.B.Besant et.al. berichteten über elektronenmikroskopische Untersuchungen der latenten Spuren von α -Teilchen in Plastikdetektoren. Sie beobachteten bohnenförmige kristalline(!) Bereiche, die ähnlich einer Perlenkette entlang der latenten Spur aufgereiht schienen und deren Durchmesser in der Größenordnung von 10 nm lag /202 und A.Y.Qaquish, private Mitteilung/.

Chambaudet et.al. /203/ beobachteten elektronenmikroskopisch das Wachstum der Eintrittsellipsen von Spuren schwerer Ionen in verschiedenen Plastikdetektoren in Abhängigkeit von der Ätzzeit. An Hand ihrer Ergebnisse ist der Schluß unvermeidlich, daß die Material(!)-Ätzrate bis zu lateralen Abständen von einigen μm von der latenten Spur entfernt signifikant größer ist als die des "jungfräulichen" Materials. Diese Abstände sind teilweise größer als die maximale Reichweite der δ -Elektronen, abgesehen davon, daß schon bei kleineren Abständen Dosiswerte vorliegen, die keinen Einfluß auf die Materialätzrate haben.

In die gleiche Richtung deuten unveröffentlichte Ergebnisse von M. Monnin, der eine Abhängigkeit der Ätzgeschwindigkeiten von Cf-Spaltproduktspuren in Plastikdetektoren von der Dichte(!) der Spuren feststellte. Eine Zunahme der Ätzgeschwindigkeit stellte er schon bei Spurdichten fest, bei denen die Abstände zwischen den Spuren um 5 μm bis 10 μm lagen (M. Monnin, private Mitteilung). Auch hier ist also wieder eine "Fernwirkung" der Teilchendurchgänge zu beobachten, die Monnin allerdings auf die Diffusion "aktivierter" Moleküle aus dem Zentrum des Teilchendurchganges zurückführen wollte.

Stillwagon und Morgan /233/ bestrahlten Polycarbonatdetektoren mit monoenergetischen ^{239}Pu α -Teilchen, deren Energie durch unterschiedlich dicke Luftschichten variiert wurde. Nach elektrochemischer Ätzung beobachteten sie das Auftreten zweier unterschiedlicher Populationen von Ätzspuren, die sich nach der Grösse der Eintrittsellipsen der Ätzkegel trennen ließen. Die Zunahme des relativen Anteils der größeren Ätzspuren mit steigender Teilchenenergie läßt die Autoren vermuten, daß diese Ätzspuren nicht durch Ionisationsenergieverluste der primären α -Teilchen erzeugt werden. Statt dessen schlagen sie Coulomb-Rückstosswechselwirkung mit den O- und C-Atomen des Detektormaterials als Mechanismus für die Bildung dieser Ätzspuren vor und stützen dies mit der Korrelation ihrer Größe mit den Reichweiten solcher sekundärer Ionen.

Thermische -oder Coulomb- "Explosionen" innerhalb der latenten Spuren (thermal spike oder ion-explosion spike /3/) oder -akustische- Schockwellen waren auf Grund ihrer biologischen Beobachtungen schon 1970 von Miro et.al. /59/ und in /26,27,196,197,200,201,204/ diskutiert bzw. als relevante Wirkungsmechanismen vorgeschlagen worden. Auf Grund der in der vorliegenden Arbeit analysierten Ergebnisse waren ebenfalls Schockwellen als potentieller Wirkungsmechanismus vom Verfasser vorgeschlagen worden /114/. Insbesondere aber die Analysen der BIOSTACK III Ergebnisse aus dem Bacillus subtilis Experiment ließen diese Möglichkeit immer wahrscheinlicher erscheinen /205,206,207/. Daher scheinen die folgenden Experimente besonders bedeutsam zu sein, bei denen die obigen Phänomene in physikalischen Experimente direkt beobachtbar waren.

In Beschleunigerexperimenten wurden die Schallwellen nachgewiesen, die von Protonen(!) beim Durchgang oder Stoppen in verschiedenen Flüssigkeiten erzeugt werden. Dabei stellte sich eine positive Korrelation zwischen der Signalamplitude und dem Quotienten des Volumenexpansionskoeffizienten über der spezifischen Wärme der Flüssigkeit heraus. "These results support a dominant thermal mechanism for the generation of the sonic wave." /208/. Nach noch nicht veröffentlichten Versuchen gelang es inzwischen, einzelne Fe-Ionen an Hand dieser akustischen Wellen nachzuweisen (J.Learned, private Mitteilung). Die hier genannten Experimente sind Bestandteil eines Großprojektes DUMAND, mit dem Ziel, die kosmische Strahlung unter Verwendung der Ozeane als Detektoren auszumessen (siehe auch /5/).

MacFarlane und Torgerson /209/ bestimmten die Geschwindigkeitsverteilungen von sekundären Cs- und Br-Ionen, die beim Beschuss von dünnen CsBr-Schichten mit Spaltprodukten aus diesen Schichten emittiert werden. Diese Verteilungen entsprachen einer Überlagerung von Maxwell-Verteilungen, und aus deren Breite konnten die Autoren für die Cs-Ionen eine gewichtete mittlere Temperatur von $(6.6 \pm 0.1) 10^4$ K und $(6.5 \pm 0.1) 10^4$ K für die der Br-Ionen bestimmen. Für die ursprüngliche Temperatur innerhalb des Spurkerns schätzten sie nach /134/ Werte von $2 10^5$ K.

Mann, Folkmann und Groeneveld bestimmten die Auger-Elektronen Spektren, die in verschiedenen Gasen durch Bestrahlung mit Ar-Ionen angeregt wurden /210/. Aus den Linienbreiten längerlebiger Übergänge ($\tau > 10^{-13}$ s) konnten sie ermitteln, daß die Verbreiterung der Linien zu einem grossen Teil auf die kinetischen Energien zurückzuführen sind, die die Targetatome auf Grund der Coulomb-Explosion im hochionisierten Spurkern übertragen bekommen. In /211/ geben diese Autoren Werte für die Geschwindigkeiten an, die die Targetatome in diesen Explosionen erreichen. Interpretiert man diese als mittlere Geschwindigkeiten einer Maxwell-Verteilung, so entsprechen diese Werte -je nach Targetgas- Temperaturen bis zu $8 10^5$ K (typische Werte liegen bei einigen 10^5 K). Neueste Experimente dieser Art in Festkörpern scheinen darauf hinzuweisen, daß hier noch höhere Energien in solchen Coulomb-Explosionen erreicht werden. (K.-O. Groeneveld, E. Schopper, private Mitteilung.)

Aus allen in diesem Abschnitt zitierten physikalischen Beobachtungen muß man es als gesichert ansehen, daß die auf Grund der biologischen Beobachtungen formulierten Spekulationen über mögliche neue Reaktionskanäle eine reale Basis in physiko-chemischen Reaktionen während des Durchgangs schwerer Ionen durch Materie haben. Es bleibt -wie so oft in der Strahlenbiologie- die Frage nach den sensitiven biologischen Strukturen, den "Detektoren", die mit der in diesem neuen Reaktionsmechanismus kanalisiert Energie in Wechselwirkung treten.

VII.3 : Die Rolle der Membran in der Strahlenwirkung

Angesichts der im folgenden zitierten Arbeiten, in denen die Bedeutung biologischer Membranen als sensitiver Detektor für ionisierende Strahlung schon bei dünn ionisierender Strahlung diskutiert bzw. nachgewie-

sen wird, ist es erstaunlich, daß der überwiegende Teil der strahlenbiologischen Modelle -einschließlich der mikrodosimetrischen- sich auf die DNS als dem ausschließlichen "Empfänger" der Strahlungsenergie in Form von Ionisationen konzentriert. Diese Mitwirkung von Membranen schon bei locker ionisierender Strahlung wird z.B. in /164,212-220/ an Hand experimenteller Befunde eindeutig nachgewiesen, während T.Alper in /105/ besonders pointiert die Vernachlässigung eben dieses Tatbestandes in der modellmäßigen Behandlung der strahlenbiologischen Wirkung hervorhebt.

Für schwere Ionen wurden Membranen in /221,222/ als "Targets" der Strahlung auf Grund experimenteller Befunde in Betracht gezogen.

Die im vorherigen Abschnitt diskutierten physikalischen Befunde lassen es nun als naheliegend erscheinen, daß Membranen bevorzugte "Partner" für die Wechselwirkung darstellen, die durch den zusätzlichen Reaktionskanal zwischen schweren Ionen und Zellen ausgetauscht wird. Faßt man hypothetisch die genannten Effekte als -thermische oder akustische- "Explosionen" zusammen, so bilden flächenartige Strukturen -im Gegensatz zu den globulären Strukturen von DNS und Enzymen- heuristisch gesehen besonders effiziente Empfänger für die darin enthaltenen Energien. Von einer kritischen experimentellen Prüfung dieser Vorstellung ist man jedoch noch weit entfernt, da das Wissen über mechanische/elektrische Stabilitätsgrenzen /223,224/, innerhalb derer biologische Membranen funktionstüchtig bleiben, noch sehr beschränkt ist und die experimentellen strahlenbiologischen Methoden einer solchen Fragestellung wohl erst noch angepaßt werden müssen.

Eine gezielte Erweiterung der experimentellen Basis für diese strahlenbiologische Fragestellung wäre im Rahmen der BIOSTACK Experimente zu erwarten durch gezielte Variation von Detektoren unterschiedlicher Transporteigenschaften (spezifische Wärme, Elastizitätsmodul) für die postulierten Schockwellen, in Kombination mit biologischen Objekten mit unterschiedlichen Anteilen membranartiger Organellen. Den Ergebnissen der geplanten Experimente mit Biomolekülen (Rhodopsin) als auch dem vorgesehenen Einsatz der AgCl-Kristalle (für biologische Zwecke) in den kommenden BIOSTACK Experimenten kann man nicht zuletzt unter diesen Gesichtspunkten mit einigem Interesse entgegensetzen.

Kapitel VIII

ZUSAMMENFASSUNG

Die primären und wichtigsten Ziele, die der Bearbeitung des *Bacillus subtilis* Experimentes innerhalb der BIOSTACK II Experimente gestellt waren, konnten erreicht werden. Kapitel IV weist aus, daß die Teilchenidentifikation (Z,LET,E) durch die Kombination mit den biologischen Objekten nicht beeinträchtigt wurde und mit hinreichender Genauigkeit möglich war.

Die Verteilung der LET Werte (Flußdaten) innerhalb der *Bacillus subtilis* Experimenteinheit war zwar durch ein abweichendes Ätzverfahren erschwert worden, doch konnte durch Bezugnahme auf semi-empirische Befunde ein LET-Spektrum in guter Übereinstimmung mit anderen experimentellen Ergebnissen bestimmt werden.

Die Lokalisation und Korrelation der Teilchenspuren mit den individuellen Zellen der Trefferbereiche konnte insofern als erfolgreich angesehen werden, als eine statistisch signifikante Schädigung der pol^- - und Wildstammzellen durch den "Durchgang" einzelner schwerer Ionen der kosmischen Strahlung nachgewiesen werden konnte. Allein dieser Befund mußte zu der Zeit, in der die Ergebnisse anfielen, als bedeutsam bewertet werden.

Die Identifikation relevanter physikalischer Teilchenparameter, auf die der strahlenbiologische Befund zurückführbar wäre, war -unter anderem- ein Ziel der multifaktoriellen Analyse in Kapitel V gewesen. Die Analyse selbst konnte an dem vorhandenen Datenmaterial zwar erfolgreich durchgeführt werden, jedoch konnte ein in diesem Sinne positives Ergebnis nicht erzielt werden. Immerhin scheint jedoch deutlich zu sein, daß in dem hier vorliegenden Bereich der LET -auch ein reduzierter LET- nicht zu den für die biologische Wirkung entscheidenden Parametern zählt. Ein durch die multifaktorielle Analyse angedeuterter überwiegender Einfluß der Teilchenordnungszahl konnte wegen seiner Verknüpfung mit dem Einfluß der Dichte der Sporen auf der Detektoroberfläche nur mit Vorbehalt akzeptiert werden. Dieser Befund war jedoch der entscheidende Anlaß für eine der zwei wesentlichen Verbesserungen, die bei dem folgenden BIOSTACK-Experiment erreicht werden konn-

ten. Durch Mikromanipulation konnten hier die Sporen in individuelle Bebrütungskammern übertragen und so für jede Spore identische Wachstumsbedingungen sichergestellt werden.

Das in zweifacher Hinsicht wichtigste Ergebnis der multifaktoriellen Analyse war der Befund, daß -in dem hier untersuchten Bereich bis zu 3 μ m- die Nähe des Teilchendurchgangs überhaupt keinen Einfluß auf die biologische Wirkung zu haben schien. Dieses allen theoretischen Erwartungen widersprechende Ergebnis gab Anlaß zu der Entwicklung der Mikroätzung, durch die die Genauigkeit der Korrelation zwischen Sporen und Teilchenbahn entscheidend gesteigert werden konnte. Ihre erfolgreiche Anwendung im BIOSTACK III Experiment bestätigte das Ergebnis, das -in dieser Form als bisher einziges- detaillierte Informationen über die Abstandsabhängigkeit der biologischen Wirkung von schweren Ionen der kosmischen Strahlung liefert.

Die mikrodosimetrische Behandlung des Kapitel VI erlaubte die Berechnung der durch δ -Elektronen in den Sporen deponierten Energiedosis. Entscheidend beeinträchtigt wurde die weitere Analyse durch die für diese Zwecke unzureichende Genauigkeit der Bestimmung der Sporenabstände von den Teilchenspuren. Aus diesem Grunde sowie in Anbetracht der zu geringen Sporenanzahl, konnte keine Dosis-Überlebenskurve konstruiert werden, wie es für das BIOSTACK III Experiment nach dem ansonsten gleichen Verfahren möglich war. Statt dessen wurde hier die relative biologische Wirksamkeit, die sich ja definitionsgemäß noch immer auf die Dosis bezieht, aus Häufigkeitsverteilungen geschätzt. Für die resultierende RBW in der Größenordnung von 10^3 , die durch die genaueren Ergebnisse von BIOSTACK III bestätigt wurde, wurde eine Vielzahl von Effekten in Betracht gezogen, um diesen hohen Wert möglicherweise zu erklären.

Das Mißlingen dieser Versuche sowie die Literaturübersicht und Diskussion im Kapitel VII bilden einen wichtigen Beitrag zu der als letzte in der Einleitung aufgeführten Frage nach der Existenz von für schwere Ionen spezifischen Mechanismen und ihrer strahlenbiologischen Wirkung. Nach dem gegenwärtigen Stand des Wissens muß ein solcher zu den δ -Elektronen alternativer Mechanismus als in höchstem Maße wahrscheinlich angenommen werden. Erfahrungsgemäß werden die noch notwendigen umfangreichen physikalischen Erkenntnisse dazu wesentlich

schneller gewonnen werden können, als die Einsicht in die biologischen Mechanismen wachsen werden.

Das dem BIOSTACK zugrunde liegende Konzept der individuellen Analyse der Wirkung einzelner schwerer Ionen wird für alle strahlenbiologischen Experimente, die zu der weiteren Aufklärung dieses Mechanismus beitragen können, eine entscheidende Bedeutung behalten, besonders, wenn die von E.Schopper /225/ vorgeschlagenen experimentellen Erweiterungen realisiert werden können, durch die auch biologische Systeme im aktiven Zellstadium einer Untersuchung zugänglich werden. Der Umstand, daß die bisher detailliertesten Informationen aus dem *Bacillus subtilis* Experiment mit seinen extrem kleinen und strahlenresistentesten Objekten gewonnen werden konnten, beeinträchtigt daher nicht die Tragweite des Konzepts, wie sie in dem zur damaligen Zeit optimistischen Titel von H.Bücker et.al. /226/ zum Ausdruck gebracht wurde:

"The BIOSTACK as an approach to high LET research"

ANHANG

In Anbetracht der hohen fachlichen Kompetenz, die in dem Verfasser-gremium des unter /1/ zitierten Reports "HZE-Particle Effects in Manned Spaceflight" vereinigt war, werden hier als Anhang ausgewählte Zitate aus diesem Bericht wiedergegeben, die den Stand des Wissens zur Zeit der Durchführung der ersten BIOSTACK-Experimente beleuchten und die teilweise in der Zwischenzeit eher noch an Aktualität gewonnen haben.

Established approaches to radiation dosimetry are inadequate to assess or to predict the possible hazard from exposure to HZE particles. (p. 4)

Thus the experimental data available at the present time are inadequate to permit an objective and scholarly assessment of the hazards of the HZE component of space radiation. (p. 6)

The availability of HZE particles for experimental radiation biology is extremely limited. (p. 7)

At present, it is not possible to say whether the track of a single HZE particle will kill or functionally impair such cell or whether, on the other hand, the particle will be completely ineffective. (p. 9)

The importance of duplicating the flight exposure parameters to the greatest extent possible cannot be overemphasized. (p. 11)

Hence biological studies using fluences of particles large enough to result in death or functional impairment of a large fraction of the total cells in an organ or tissue, thus causing functional impairment of the organ, have no relevance to the problem at hand. (p. 11)

Another important requirement of experimental methodology is the correlation of physical with biological events. (p. 11)

Consideration of the dosimetric problems of exposure to HZE particles leads to the conclusion that some way other than the conventional specification of dose must be found to quantify the exposure. (p. 12)

...the fluxes of HZE particles should be measured at representative points inside crew quarters on future manned missions. (p. 13)

Presentation of the dosimetric aspects of an exposure to HZE particles is hampered by the absence of a clearly relevant physical parameter to quantify the exposure. It is difficult to specify a parameter because the important biological effects from these particles have not yet been identified. (p. 22)

There are at present no experimental data that bear on the validity of such a threshold LET concept. (p. 25)

The ICRP expressly states that for radiations with very high LET, the concept of dose as energy absorbed per unit mass of tissue breaks down, and the rad unit cannot be applied. (p. 26)

In addition experiments designed to study basic mechanisms of damage in cells of interest must be conducted to determine the validity of the threshold LET concept and to provide the values of such thresholds. (p. 34)

LITERATURVERZEICHNIS

- /1/ D. Grahn, Ed. : HZE-particle effects in manned spaceflight. National Academy of Sciences, Space Science Board, 2101 Constitution Av., Washington D.C. 20418, 1973
- /2/ P.S. Freier, E.J. Lofgren, E.P. Ney, F. Oppenheimer, H.L. Bradt and B. Peters : Evidence for heavy nuclei in the primary cosmic radiation. *Phys. Rev.* 74 (1948) 213-217, zitiert nach : /3/
- /3/ R.L. Fleischer, P. Buford Price and R.M. Walker : Nuclear tracks in solids (Principles and Applications). University of California Press, Berkeley/Los Angeles/London, 1975
- /4/ R.E. Lingenfelter : The nature of cosmic ray sources. *Astrophysics and Space Science*, 24 (1973) 83-94
- /5/ W.L. Barrett : Acoustic detection of cosmic-ray air showers. *Science* 202 (1978) 749-751
- /6/ C.A. Tobias : *J. Aviat. Med.* 23 (1952) 345, zitiert nach : /179/
- /7/ H.B. Chase : Cutaneous effects of primary cosmic radiation. *J. Aviat. Med.* 25 (1954) 388-391, zitiert nach : /13/
- /8/ H.B. Chase and I. Post : Damage and repair in mammalian tissues exposed to cosmic ray heavy nuclei. *J. Aviat. Med.* 27 (1956) 533-540, zitiert nach : /13/
- /9/ I.J. Lebish, D.G. Simons, H. Yagoda, P. Janssen and W. Haymaker : Observations on mice exposed to cosmic radiation in the stratosphere. *Military Med.* 124 (1959) 835-847, zitiert nach : /13/
- /10/ T. Foelsche : Estimates of radiation doses in space on the basis of current data. in: *Life Sciences and Space Research I* (R.B. Livingston, A.A. Imshenetsky, G.A. Derbyshire, Eds.), p. 48-94, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1963
- /11/ C.S. Pittendrigh : On the biological problems to be attacked with a series of U.S. satellites in 1966. in: *Life Sciences and Space Research III*, (M. Florkin, Ed.), p. 206-214, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1965
- /12/ S.B. Curtis, D.L. Dye and W.R. Sheldon : Fractional cell lethality approach to space radiation hazards. in: *2nd Symp. on Protection against Radiation in Space*, p. 219-213, Scientific and Technical Information Division NASA, Washington D.C., NASA SP-71, 1965

- /13/ P. Todd : Biological effects of heavy ions. in: 2nd Symp. on Protection against Radiation in Space, p. 105-114, Scientific and Technical Information Division NASA, Washington D.C., NASA SP-71, 1965
- /14/ W.E. Kinney and C.D. Zerby : Calculated tissue current-to-dose conversion factors for nucleons of energy below 400 MeV. in: 2nd. Symp. on Protection against Radiation in Space, p. 161-172, Scientific and Technical Information Division NASA, Washington D.C., NASA SP-71, 1965
- /15/ E.V. Benton and R.P. Henke : High Z particle cosmic-ray exposure of Apollo 8-14 astronauts. Technical Rep. No. AFWL-TR-72-5, Air Force Weapons Laboratory, Albuquerque, N.M., 1972
- /16/ H.J. Schaefer : Dosimetric characteristics of HZE particles in space. NAMRL-1172, NASA order No. W-13, 280, Naval Aerospace Medical Research Laboratory Pensacola, Florida 32512, Nov. 1972
- /17/ H.J. Schaefer : Unified range spectrum and LET distribution for HZE particles of galactic radiation in space. NASA order No. W-13, 280, Naval Aerospace Medical Research Laboratory Pensacola, Florida 32512, Dec. 1973
- /18/ O.E. Reynolds : Bioscience program. in: A Review of Space Research, p. S-133 - S-135, National Academy of Sciences, National Research Council, Washington D.C., 1962
- /19/ T. Brustad : Molecular and cellular effects of fast charged particles. Radiat. Res. 15 (1961) 139-158
- /20/ E.L. Powers, J.T. Lyman and C.A. Tobias : Some effects of accelerated charged particles on bacterial spores. Int.J. Radiat. Biol. 14/4 (1969) 313-330
- /21/ R.Ch. Christensen : Heavy-ion-induced single- and double-strand breaks in ϕ X-174 replicative form DNA. Dissertation LBL-28, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California Berkeley, August 1971
- /22/ M.R. Raju, M. Gnanapurani, B. Stackler, B.I. Martins, U. Madvanath, J. Howard, J.T. Lyman and R.K. Mortimer : Induction of heteroallelic reversions and lethality in *Saccharomyces cerevisiae* exposed to radiations of various LET (^{60}Co γ rays, heavy ions, and π^- mesons) in air and nitrogen atmospheres. UCRL-20161, Lawrence Radiation Laboratory, University of California Berkeley, California 94720, Oct. 1970

- /23/ F.J. de Serres : Effects of radiations during space flight on microorganisms and plants on the Biosatellite II and Gemini XI missions. in: Life Sciences and Space Research VII, (W.Vishniac and F.G. Favorite, Eds.), p. 62-66, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1969
- /24/ L.S. Pinsky, W.Z. Osborne, J.V. Bailey, R.E. Benson and L.F. Thompson : Light Flashes observed by astronauts on Apollo 11 through 17. Science 183 (1974) 957-959
- /25/ L.S. Pinsky, W.Z. Osborne, R.A. Hoffmann and J.V. Bailey : Light flashes observed by astronauts on Skylab 4. Science 188 (1975) 928-930
- /26/ T.F. Budinger, C.A. Tobias, E. Schopper, J.U. Schott, R.H. Huesman, F.T. Upham, T.F. Wieskamp, J.M. Kucala, F.S. Goulding, D.A. Landis, J.T. Walton and R.E. Walton : Quantitative observation of light flash sensations experiment MA-106. in: Apollo-Soyuz Test Project, Preliminary Science Report, p. 13.1-13.16, NASA TM X-58173, NASA, Washington D.C. 20546, 1976
- /27/ T.F. Budinger, C.A. Tobias, R.H. Huesman, F.T. Upham, T.F. Wieskamp, J.U. Schott and E. Schopper : Light flash observations experiment MA-106. in: Apollo-Soyuz Test Project, Summary Science Report, Vol. I, p. 193-209, NASA SP-412, Scientific and Technical Information Office, NASA, Washington D.C., 1977
- /28/ P.J. McNulty, R.C. Filz and P.L. Rothwell : Role of nuclear stars in the light flashes observed on Skylab 4. in: Life Science and Space Research XV, (R. Holmquist, Ed.), p. 129-134, Pergamon Press, Oxford, 1977
- /29/ T.F. Budinger, H. Bichsel and C.A. Tobias : Visual phenomena noted by human subjects on exposure to neutrons of energies less than 25 million electron volts. Science 172 (1971) 868-870
- /30/ P.J. McNulty, V.P. Pease, L.S. Pinsky, V.P. Bond, W. Schimmerling and K.G. Vosburgh : Visual sensations induced by relativistic nitrogen nuclei. Science 178 (1972) 160-162
- /31/ P.J. McNulty, V.P. Pease and V.P. Bond : Muon-induced visual sensations. J. Opt. Soc. Am. 66/1 (1976) 49-55
- /32/ P.J. McNulty, V.P. Pease and V.P. Bond : Visual sensations induced by Cerenkov radiation. Science 189 (1975) 453-454
- /33/ P.J. McNulty, V.P. Pease and V.P. Bond : Comparison of the light flash phenomena observed in space and in laboratory experiments. in: Life Sciences and Space Research XV, (R. Holmquist, Ed.), p. 135-140, Pergamon Press, Oxford, 1977

- /34/ P.J. McNulty, V.P. Pease and V.P. Bond : Visual phenomena induced by relativistic carbon ions with and without Cerenkov radiation. *Science* 201 (1978) 341-343
- /35/ J.E. Turner, H. Hollister : RBE, LET, z, v: Some further thoughts. *Health Physics* 17 (1969) 356
- /36/ A. Chatterjee and C.A. Tobias : Relationship between track structure and biological effects of heavy charged particles. in: *Radiobiological Experiments using Accelerated Heavy Ions at the Bevatron*, p. 30-48, Donner Laboratory - Lawrence Berkeley Laboratory, University of California, Berkeley, California 94720, LBL-2016, Sept. 1970
- /37/ R. Katz : RBE, LET and z/β . *Health Physics* 18 (1970) 175
- /38/ S.B. Curtis : Frequency of heavy ions in space and their biologically important characteristics. in: *Life Sciences and Space Research XI*, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 209-214, Akademie Verlag, Berlin, 1973
- /39/ P. Todd, C.B. Schroy, W. Schimmerling and K.G. Vosburgh : Cellular effects of heavy charged particles. in: *Life Sciences and Space Research XI*, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 261-270, Akademie Verlag, Berlin, 1973
- /40/ M.G. White, M. Isaila, K. Prelec and H.L. Allen : Acceleration of nitrogen ions to 7.4 GeV in the Princeton Particle Accelerator. *Science* 174 (1971) 1121-1123
- /41/ K.G. Vosburgh : Prediction of the spatial distribution of cell survival in heavy ion beams. *Science* 174 (1971) 1125-1127
- /42/ P. Todd, C.B. Schroy and K.G. Vosburgh : Spatial distribution of biological effect in a 3.9 GeV nitrogen ion beam. *Science* 174 (1971) 1127-1128
- /43/ H.A. Grunder, W.D. Hartsough and E.F. Lofgren : Acceleration of heavy ions at the Bevatron. *Science* 174 (1971) 1128-1129
- /44/ C.A. Tobias, J.T. Lyman, A. Chatterjee, J. Howard, H.D. Macca-bee, M.R. Raju, A.R. Smith, J.M. Sperinde and G.P. Welch : Radiobiological physics characteristics of the extracted heavy ion beams of the Bevatron. *Science* 174 (1971) 1131-1134
- /45/ H.H. Heckman, D.E. Greiner, P.J. Lindstrom and F.S. Bieser : Fragmentation of nitrogen-14 nuclei at 2.1 GeV per nucleon. *Science* 174 (1971) 1130-1131
- /46/ W. Schimmerling, K.G. Vosburgh and P.W. Todd : Interaction of 3.9 GeV nitrogen ions with matter. *Science* 174 (1971) 1123-1125

- /47/ R.L. Fleischer H.R. Hart Jr., G.M. Comstock, M. Carter and A. Renshaw : Apollo 14 and Apollo 16 heavy particle dosimetry experiments. *Science* 181 (1973) 436-438
- /48/ L.F. Wailly, M.F. Schneider, J.F. Janni, A.D. Grimm and G.C. Ainsworth : Passive dosimetry measurements on board the Skylab II mission. *Aerospace Med.* 45/11 (1974) 1237-1243
- /49/ E.V. Benton, R.P. Henke and J.V. Bailey : heavy cosmic-ray exposure of Apollo astronauts. *Science* 187 (1975) 263-265
- /50/ E.V. Benton, R.P. Henke, D.D. Peterson, J.V. Bailey and C.A. Tobias : Flux of high-LET cosmic-ray particles in manned space-flight. in: *Life Sciences and Space Research XIII*, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 121-128, Akademie Verlag, Berlin, 1975
- /51/ H.J. Schaefer and J.J. Sullivan : Atlas of nuclear emulsion micrographs from personnel dosimeters of manned space missions. NASA order No. T-3057C, Monograph 22, May 1976
- /52/ H.J. Schaefer and J.J. Sullivan : Nuclear emulsion measurements of the astronauts' radiation exposure on the Apollo-Soyuz mission. Report NAMRL-1228, Naval Aerospace Medical Research Laboratory, Pensacola, Florida 32508, June 1976
- /53/ H.J. Schaefer : Nuclear emulsion measurements of the dose contribution from tissue disintegrating stars on the Apollo-Soyuz mission. Office of Naval Research, Contract No. 00014-76-C-0544 Report 2, Faculty of Physics, The University of West Florida, Pensacola, Florida 32504, March 1977
- /54/ W. Heinrich : Fragmentationsreaktionen bei Stößen hochenergetischer Kerne. Habilitationsschrift Fachbereich Physik, Gesamthochschule Siegen, Siegen, 1976
- /55/ W. Heinrich : Calculation of LET-spectra of heavy cosmic ray nuclei at various absorber depths. *Radiation Effects* 34 (1977) 143-148
- /56/ R.E. Zirkle and W. Bloom : Irradiation of parts of individual cells. *Science* 117 (1953) 487-493
- /57/ T.R. Munro : Alpha irradiation of parts of single cells in tissue culture. *Experimental Cell Research* 18 (1959) 76-99
- /58/ J. Eugster : Die kosmische Strahlung und ihre Bedeutung für den bemannten Raumflug. in: *Handbuch der Astronautik* (K. Schütte, H.K. Kaiser, Eds.), p. 154-175, Akademische Verlagsgesellschaft Athenaion, Dr. Albert Hachfeld, Konstanz/Bodensee, 1964

- /59/ L. Miro, G. Deltour, A. Pfister, R. Kaiser and R. Grandpierre : Current status of french research on the biological effects of heavy ions in cosmic radiation as observed in high-altitude balloons. in: Life Sciences and Space Research VIII, (W.Vishniac and F.G. Favorite, Eds.), p. 39-44, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1970
- /60/ H. Atlan : Effects of heavy ions on bacteria. in: Life Sciences and Space Research XI, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 273-280, Akademie Verlag, Berlin, 1973
- /61/ H. Bückner, G. Horneck, O.C. Allkofer, K.P. Bartholomä, R. Beaujean, P. Cüer, W. Enge, R. Facius, H. François, E.H. Graul, G. Hennig, W. Heinrich, R. Kaiser, H. Kühn, J.P. Massué, H. Planet, G. Portal, E. Reinholz, W. Rüther, W. Scheuermann, R. Schmitt, E. Schopper, J.U. Schott, J.P. Soleilhavoup and H. Wollenhaupt : The Biostack experiment on Apollo 16. in: Life Sciences and Space Research XI, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 295-305, Akademie Verlag, Berlin, 1973
- /62/ R.Pfohl, R. Kaiser, J.P. Massué and P. Cüer : Experimental methods of correlation between the trajectories of cosmic heavy ions and biological objects: Dosimetric results from the Biostack experiment on Apollo 16 and 17. in: Life Sciences and Space Research XII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 57-63, Akademie Verlag, Berlin, 1974
- /63/ U. Scheidemann, H. Bückner, R. Facius and C. Thomas : Determination of the trajectories of HZE particles in seeds of *Arabidopsis thaliana* by use of plastic detectors. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 1299, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /64/ E.V. Benton : A study of charged particle tracks in cellulose nitrate. USNRDL-TR-68-14, U.S. Naval Radiological Defense Laboratory, San Francisco, California 94135, Jan. 1968
- /65/ H.G. Paretzke : Kernspuren in Kunststoffen. GSF-Bericht S 138, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, München Mai 1971
- /66/ R. Beaujean : Isotopenanalyse an niederenergetischen Teilchen der Elemente B,C,N und O aus der kosmischen Strahlung in Plastikdetektoren. Dissertation, Institut für reine und angewandte Kernphysik der Universität, Kiel, 1971

- /67/ D. Hildebrand : Zur Bestimmung der physikalischen Parameter von HZE-Teilchen im Biostack Experiment. Diplomarbeit, Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt, 1974
- /68/ M. Monnin : Interaction des ions lourds avec des diélectriques organiques macromoléculaires: Contribution à l'étude des détecteurs solides des traces. Dissertation, La Faculté des Sciences de l'Université de Clermont, SERIE E, No. d'ordre 108, Juin 1969
- /69/ G. Somogyi, R. Scherzer, K. Grabisch and W. Enge : A spatial track formation model and its use for calculating etch-pit parameters of light nuclei. Nucl. Inst. and Meth. 147(1977)11-18
- /70/ H.G. Paretzke, E.V. Benton and R.P. Henke : On particle track evolution in dielectric track detectors and charge identification through track radius measurements. Nuclear Instruments and Methods 108 (1973) 73-80
- /71/ R.P. Henke and E.V. Benton : On geometry of tracks in dielectric nuclear track detectors. Nuclear Instruments and Methods 97 (1971) 483-489
- /72/ W. Enge, K. Grabisch, L. Dallmeyer, K.-P. Bartholomä and R. Beaujean : Etching behaviour of the lexan polycarbonate plastic detector. Nuclear Instruments and Methods 127 (1975) 125-135
- /73/ G. Siegmönn, K.-P. Bartholomä and W. Enge : The Enhancement of charge resolution of lexan applying UV-irradiation. Nuclear Instruments and Methods 128,3 (1975) 461
- /74/ W. Enge, R. Beaujean, K.-P. Bartholomä and K. Fukui : The charge spectrum of heavy cosmic ray nuclei measured in the Biostack experiment aboard Apollo 16 using plastic detectors. in: Life Sciences and Space Research XII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p.51-56, Akademie Verlag, Berlin, 1974
- /75/ W. Enge : Isotopic composition of cosmic ray nuclei. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 1039-1057, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /76/ R. Beaujean, H. Sagebiel and W. Enge : Isotopic composition of low energy cosmic ray particles with charges $Z = 5-8$. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 1069-1073, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978

- /77/ G. Siegmönn, K.-P. Bartholomä and W. Enge : Composition of Fe-isotopes in cosmic rays. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 1059-1068, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /78/ P. Sigmönn : Energy loss of charged particles in solids. in: Radiation Damage Processes in Materials, (C.H.S. Dupuy, Ed.), p. 3-117, Noordhoff, Leyden, 1975
- /79/ N.N. : Linear energy transfer. ICRU Report 16, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Publications, P.O. Box 4869, Washington D.C. 20008, 1970
- /80/ D. Hildebrand : Untersuchungen über Cellulosenitratfolien als Kernspurdetektoren in strahlenbiologischen Experimenten. Dissertation, Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt, 1977
- /81/ K. Aurand, H. Bückner, O. Hug, W. Jacobi, A. Kaul, H. Muth, W. Pohlit, W. Stahlhofen, Eds. : Die natürliche Strahlenexposition des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974
- /82/ H.J. Schaefer : Criteria for personal dosimetry in mixed radiation fields in space. NAMRL-1208, NASA order No. T-43310G, Naval Aerospace Medical Research Laboratory, Pensacola, Florida 32512, Sept. 1974
- /83/ G. Henig, E. Schopper, J.U. Schott and W. Rüter : AgCl detectors in the Biostack II experiment aboard Apollo 17. in: Life Sciences and Space Research XII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p.65-67, Akademie Verlag, Berlin, 1974
- /84/ W. Enge, R. Beaujean and H.P. Nicken : The influence of humidity on track registration in cellulose nitrate plastic detectors. Paper presented at the 7th Int. Coll. on Corpuscular Photography and Visual Solid Detectors, Barcelona, 1970
- /85/ H. Bückner, D. Hildebrand, G. Reitz and M. Schäfer : Localization and track evolution of HZE particles. in: Life Sciences and Space Research XIV, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 241-246, Akademie Verlag, Berlin, 1976
- /86/ D. Hildebrand, G. Reitz and H. Bückner : Some aspects of the etching behaviour of plastic detectors. Nucl. Inst. and Methods 147 (1977) 19-24

- /87/ M. Schäfer, H. Bückner and D. Hildebrand : High precision localization method for HZE particles. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th, Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 1291-1297, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /88/ M.R. Spiegel : Theory and problems of statistics. Schaum's Outline Series, McGraw-Hill Book Company, New York/ St. Louis/ San Francisco/Toronto/Sidney, 1961
- /89/ A. Linder : Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Birkhäuser Verlag Basel und Stuttgart, 3te Aufl., 1964
- /90/ S. Brandt : Statistische Methoden der Datenanalyse. Bibliographisches Institut 816/816a, Mannheim/Zürich, 1968
- /91/ G.A. Lienert : Verteilungsfreie Methoden in der BIOSTATISTIK, Band I. Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan, 1973
- /92/ L. Sachs : Angewandte Statistik, Planung und Auswertung, Methoden und Modelle. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 4te Aufl., 1974
- /93/ P.H. Müller, Ed. : Wahrscheinlichkeitsrechnung und Mathematische Statistik. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, 2te Aufl., 1975
- /94/ G. Menges : Grundriß der Statistik, Teil 1: Theorie. Westdeutscher Verlag, Opladen, 2te Aufl., 1972
- /95/ S. Siegel : Nichtparametrische statistische Methoden. Fachbuchhandlung für Psychologie, Verlagsabteilung, Frankfurt, 1976
- /96/ H.S. Ducoff : Radiation-induced increase in lifespan of insects implications for theories of mammalian aging and radiosensitivity. in: Biological and Environmental Effects of Low-Level Radiation, p. 103-109, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1976
- /97/ E.-G. Nieman, E. Baboth, L. Zelles, L. Ehrenberg, I. Fedorcsak and I. Fendrik : Low-level radiation effects on plants, biochemical aspects of radiation stimulation. in: Biological and Environmental Effects of Low-Level Radiation, Vol.I, p.141-156, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1976
- /98/ G. Planel, J.P. Soleilhavoup, R. Tixador, F. Croue and G. Richoilley : Demonstration of a stimulating effect of natural ionizing radiation and of very low radiation doses on cell multiplication. in: Biological and Environmental Effects of Low-Level Radiation, Vol.I, p. 127-140, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1976

- /99/ T.W. Anderson : An introduction to multivariate statistical analysis. John Wiley & Sons, Inc., New York/London/Sydney, 1958
- /100/ P.R. Krishnaiah, Ed. : Multivariate analysis. Academic Press, New York/London, Vol I, 1966; Vol. II, 1969; Vol. III, 1973
- /101/ H. Schneeweiß : Ökonometrie. physica-verlag, Würzburg/Wien, 1971
- /102/ T. Cacoullos, Ed. : Discriminant analysis and applications. Proc. of a Nato Advanced Study Institute on Discriminant Analysis and Applications, Athens, Greece, June 8-20, 1972
- /103/ P.E. Green and J.D. Carroll : Mathematical tools for applied multivariate analysis. Academic Press, New York/San Francisco/London, 1976
- /104/ P. Delattre : Système, Structure, Fonction, Evolution, Essai d'analyse épistémologique. Maloine-Doin, Paris, 1971
- /105/ T. Alper : Modern trends and creeds in radiobiology. in: Radiation and Cellular Control Processes, (J. Kiefer, Ed.), 307-318, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1976
- /106/ K. Überla : Faktorenanalyse. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1968
- /107/ W. Jahn, H. Vahle : Die Faktorenanalyse (und ihre Anwendung). Verlag Die Wirtschaft, Berlin, 1970
- /108/ E. Weber : Einführung in die Faktorenanalyse. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1974
- /109/ D.N. Lawley : The estimation for factor loadings by the method of maximum-likelihood. Proc. Roy Soc. , Edinburgh, Serie A 60 (1940) 64-82, 61 (1942) 176-185, 62 (1949) 394-399, 64 (1955) 175-189, zitiert nach /108/
- /110/ D.N. Lawley and A.E. Maxwell : Factor analysis as a statistical method. London, 1963, zitiert nach /108/
- /111/ K.J. Jöreskog : Statistical estimation in factor analysis. A new technic and its foundation. Almqvist & Wiksell, Stockholm, 1963, zitiert nach /108/
- /112/ G.W. Gould : Germination. in: The Bacterial Spore, (G.W. Gould and A. Hurst, Eds.), p. 397-444, Academic Press, London/New York, 1969
- /113/ A. Ralston, H.S. Wilf : Mathematische Methoden für Digitalrechner. R. Oldenbourg Verlag, München/Wien, Vol. I, 1972, 2te Auflage, Vol. II, 1969
- /114/ R. Facius : LET and Z- dependence of biological effects in the Biostack experiments. Paper presented at the XIX plenary meeting of COSPAR, Philadelphia, 1976

- /115/ R.G. Jaeger und W. Hübner, Eds.: Dosimetrie und Strahlenschutz. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974
- /116/ H. Dertinger und H. Jung : Molecular radiation biology. Springer Verlag, New York/Heidelberg/Berlin, 1970
- /117/ R. Katz : High LET constraints on low LET survival. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 423-432, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /118/ P. Delattre : L'Evolution des systèmes moléculaires. Maloine-Doin, Paris, 1971
- /119/ P. Delattre : Sur l'interprétation des certains aspects morphologiques des courbes de survie. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry (J. Booz, H.G. Ebert and B.G.R. Smith, Eds.), p.479-515, The Commission of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /120/ A. Kappos and W. Pohlitz : A cybernetic model for radiation reactions in living cells; I. Sparsely-ionizing radiations; stationary cells. Int. J. Radiat. Biol. 22/1 (1972) 51-65
- /121/ A.M. Kellerer : Mikrodosimetrie. Grundlagen einer Theorie der Strahlenqualität. GSF-Bericht B1, Gesellschaft für Strahlenforschung, Neuherberg/München, 1968
- /122/ A.M. Kellerer and H.H. Rossi : The theory of dual radiation action. in: Current Topics in Radiation Research Vol. VIII, (M. Ebert and A. Howard, Eds.), p. 85-158, North-Holland Publ. Company, Amsterdam, 1974
- /123/ D.T. Goodhead, J. Thacker and R. Cox : The conflict between the biological effects of ultrasoft x-rays and microdosimetric measurements and application. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 829-843, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /124/ H.G. Paretzke : On limitations of classical microdosimetry, and advantages of track structure analysis for radiation biology. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 925-935, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /125/ P.D. Holt : Micro-dosimetry and nano-dosimetry. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 845-854, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978

- /126/ A.M. Kellerer and H.H. Rossi : A generalized formulation of dual radiation action. Radiat. Res. 75 (1978) 471-488
- /127/ A.M. Kellerer : A survey of approaches to radiation biophysics. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert and B.G.R. Smith, Eds.), p. 409-438, The Commission of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /128/ J.F. Fowler : Fundamental aspects of LET in radiobiology. in: Proc. 5th Int. Congress of Radiation Research, (O.F. Nygaard, H.I. Adler and W.K. Sinclair, Eds.), p. 1040-1052, Academic Press, New York/San Francisco/London, 1975
- /129/ Yu.G. Grigoryev, N.I. Ryzhov, V.I. Popov, V.N. Benevolensky, B.S. Fedorenko, S.V. Vorozhtsova, R.D. Govorun, E.A. Krasavin, E.I. Kudryashov, N.Ya. Savchenko, V.N. Gerasimenko, D.Ya. Oparina, L.K. Vekshina, L.A. Koshcheyeva : Biological effects of accelerated Boron, Carbon and Neon ions. in: Proc. 5th International Congress of Radiation Research, (O.F. Nygaard, H.I. Adler and W.K. Sinclair, Eds.), p. 1173-1183, Academic Press, New York/San Francisco/London, 1975
- /130/ M.E. Elkind : Diskussionsbemerkung. in: Proc. 4th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, R. Eickel and A. Waker, Eds.), p. 379, The Commission of the European Communities, EUR 5122, Luxembourg, 1974
- /131/ H. Fritz-Niggli : Biomedizinische Eigenschaften der Pionen. in: Biomedizinische Anwendungen und Dosimetrie von Pionen; 590 MeV-Isochron-Zyklotron des SIN. p. 7-37, Strahlenbiologisches Institut der Universität Zürich, August Forel Straße 7, CH-8008 Zürich, 1973
- /132/ H. Blattmann, I. Cordt, H. Fritz-Niggli, E. Fröhlich, W. Hett, C. Michel, G. Mindek, J. Tremp, A. Zimmermann : Präklinische Experimente zur Bewertung der Tumorregression (Krebstherapie) durch negative Pionen. in: SIN Jahresbericht 1977, p. E 83, Schweizerisches Institut für Nuklearforschung, Dokumentation-Information, CH-5234 Villingen, März 1978
- /133/ J.W. Boag : The time scale in radiobiology. in: Proc. 5th Int. Congress of Radiation Research, (O.F. Nygaard, H.I. Adler and W.K. Sinclair, Eds.), p. 9-29, Academic Press, New York/San Francisco/London, 1975

- /134/ A. Mozumder : Charged particle tracks and their structure. in: Adv. in Radiation Chemistry Vol. I, (M.Burton and J.L. Maggee, Eds.), p. 1-102, Wiley-Interscience, New York/London/Sidney /Toronto, 1969
- /135/ A.M. Kellerer : Microdosimetric concepts relevant to HZE-particles. in: Proc. Symp. on Life Sciences Research in Space, p. 271-277, ESA SP-130, European Space Agency, Scientific and Technical Publications Branch, Noordwijk, The Netherlands, 1977
- /136/ E.J. Kobetich and R. Katz : Energy deposition by electron beams and δ rays. Phys. Rev. 170/2 (1968) 391-396
- /137/ H.G. Paretzke, G. Leuthold, G. Burger and W. Jacobi : Approaches to physical track structure calculations. in: Proc. 4th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, R. Eickel and A.Waker, Eds.), p. 123-138, The Commission of the European Communities, EUR 5122, Luxembourg, 1974
- /138/ S. Datz : On the states of ions penetrating solids. in: Radiation Damage Processes in Materials, (C.H.S. Dupuy, Ed.), p. 119-167, Noordhoff, Leyden, 1975
- /139/ E.J. Kobetich and R. Katz : Electron energy dissipation. Nucl. Instr. and Methods 71 (1969) 226-230
- /140/ J. Fain, M. Monnin and M. Montret : Spatial energy distribution around heavy-ion path. Radiat. Res. 57 (1974) 379-389
- /141/ H.J. Schaefer : Microdosimetric structure of HZE particle tracks in tissue. NAMRL-1214, NASA order No. W-13,280, Naval Aerospace Medical Research Laboratory, Pensacola, Florida 32512, April 1975
- /142/ A. Chatterjee and H.J. Schaefer : Microdosimetric structure of heavy-ion tracks in tissue. Radiation and Environmental Biophysics 13 (1976) 215-227
- /143/ A. Chatterjee, H.D. Maccabee and C.A. Tobias : Radial cutoff LET and radial cutoff dose calculations for heavy charged particles in water. Radiat. Res. 54 (1973) 479-494
- /144/ L. Muga and G. Griffith : Double valuedness of specific luminescence as a function of stopping power. Phys. Rev. B 8/9 (1973) 4069-4071
- /145/ L.Muga : A new model describing the energy deposition profile along the path of energetic heavy ions. presented at the 5th International Congress of Radiation Research, Seattle/Washington, July 1974

- /146/ J.Wm. McGowan : Symposium on the distributions of secondary electrons from ionizing collisions. introduction and summary. Radiat. Res. 64 (1975) 1-5
- /147/ U. Fano : Platzman's analysis of the delivery of radiation energy to molecules. Radiat. Res. 64 (1975) 217-232
- /148/ C.L. Wingate and J.W. Baum : Measured radial distributions of dose and LET for alpha and proton beams in hydrogen and tissue-equivalent gas. Radiat. Res. 65 (1976) 1-19
- /149/ R. Katz and E.J. Kobetich : Response of NaI(Tl) to energetic heavy ions. Phys. Rev. 170/2 (1968) 397-400
- /150/ E.J. Kobetich and R. Katz : Width of heavy-ion tracks in emulsions. Phys. Rev. 170/2 (1968) 405-411
- /151/ R. Katz and E.J. Kobetich : Formation of etchable tracks in dielectrics. Phys. Rev. 170 (1968) 401-405
- /152/ R. Katz and E.J. Kobetich : Particle tracks in emulsions. Phys. Rev. 186/2 (1969) 344-351
- /153/ R. Katz, S.C. Sharma and M. Homayoonfar : Detection of energetic heavy ions. Nucl. Instr. and Methods 100 (1972) 13-32
- /154/ M. Jensen and O. Mathiesen : Measured and calculated absorptance of tracks of fast heavy ions in Ilford G 5 nuclear emulsion. Physica Scripta 13 (1976) 75-82
- /155/ M. Jensen, L. Larsson, O. Mathiesen and R. Rosander : Experimental and theoretical absorptance profiles of tracks of fast heavy ions in nuclear emulsion. Physica Scripta 13 (1976) 65-74
- /156/ J.L. Magee and A. Chatterjee : Theory of electrons with explicit consideration of track end effects. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 157-168, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /157/ L. Jacobsson and R. Rosander : The energy dose concept applied to heavy ion tracks in nuclear emulsions. Radiation Effects 22 (1974) 123-128
- /158/ T.A. Carlson, C.C. Lu, T.C. Tucker, C.W. Nestor and F.B. Malik: Eigenvalues, radial expectation values and potentials for free atoms from $Z = 2$ to 126 as calculated from relativistic Hartree-Fock-Slater atomic wave functions. ORNL-4614, UC-34-Physics, Oak Ridge National Laboratory operated by Union Carbide Corporation for the U.S. Atomic Energy Commission, 1970

- /159/ J.F. Hart, E.W. Cheney, Ch.L. Lawson, H.J. Maehly, Ch.K. Mesz-
tenyi, J.R. Rice, H.G. Thacher Jr., Ch. Witzgall : Computer
approximations. J.Wiley & Sons, New York/London/Sidney, 1968
- /160/ R. Katz, B. Ackerson, M. Homayoonfar and S.C. Sharma : Inacti-
vation of cells by heavy ion bombardment. Radiat. Res. 47
(1971) 402-425
- /161/ R. Katz and S.C. Sharma : Response of cells to fast neutrons,
stopped pions and heavy ion beams. Nucl. Instr. and Methods
111 (1973) 93-116
- /162/ R. Katz : Track structure theory in radiobiology and in radi-
ation detection. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc.
9th Int. Conf.,(F. Granzer, E. Schopper, H.G. Paretzke, Eds.),
p. 27-86, Neuherberg/München, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /163/ H.H. Rossi : Radiation quality and quality factors. in: Proc.
6th Symp. on Microdosimetry,(J. Booz and H.G. Ebert, Eds.),
p. 1087-1097, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Com-
mission of the European Communities, London, 1978
- /164/ T.E. Burlin : The characteristics of secondary electron emis-
sion and some potential applications to microdosimetry. in:
Proc. 4th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, R.
Eickel and A. Waker, Eds.), p. 35-55, The Commission of the
European Communities, EUR 5122, Luxembourg, 1974
- /165/ M.S.S. Murthy and A.R. Lakshamanan : Dose enhancement due to
backscattered secondary electrons at the interface of two me-
dia. Radiat. Res. 67 (1976) 215-223
- /166/ U. Lennart, R. Lindborg : Microdosimetry measurements in beams
of high energy electrons and photons. Dissertation, from the
Institute of Radiation Physics, University of Stockholm, 1975
- /167/ J. Booz : Microdosimetric spectra and parameters of low LET-
radiations. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz,
H.G. Ebert and B.G.R. Smith, Eds.), p. 311-344, The Commission
of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /168/ J. Neufeld, H.A. Wright and R.N. Hamm : A comparison of two-
component models of cellular survival. in: Proc. 4th Symp. on
Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, R. Eickel and A. Waker,
Eds.), p. 415-436, The Commission of the European Communities,
EUR 5122, Luxembourg, 1974

- /169/ J. Neufeld, R.N. Hamm and H.A. Wright : Studies on theories of radiation action. Parts I and II. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry, (J. Boot, H.G. Ebert and B.G.R. Smith, Eds.) p. 653-668, The Commission of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /170/ G.I. Plakhuta-Plakutina : State of spermatogenesis in rats flown aboard the Biosatellite Cosmos-690. Aviat. Space Environ. Med. 48 (1977) 12-15
- /171/ V.V. Portugalov, E.A. Savina, A.S. Kaplansky, V.I. Yakovleva, G.N. Durnova, A.S. Pankova, V.N. Shvets, E.I. Alekseyev and P.I. Katunyan : Discussion of the combined effect of weightlessness and ionizing radiation on the mammalian body: Morphological data. Aviat. Space Environ. Med. 48 (1977) 33-36
- /172/ E.I. Ilyina-Kakueva and V.V. Portugalov : Combined effect of space flight and radiation on skeletal muscles of rats. Aviat. Space Environ. Med. 48/2 (1977) 115-119
- /173/ O.G. Gazenko, B.A. Adamovich, Yu.G. Grigoriew, Yu.P. Druzhinin, E.A. Ilyin and V.I. Popov : Radiobiological experiments aboard the Biosatellite Cosmos-690. Aviat. Space Environ. Med. 49/1 (1978) 42-46
- /174/ N. Gurovsky and Y. Ilyin : Soviet Biosatellites in the Cosmos series: The main results of the 8-year program. Aviat. Space Environ. Med. 49/11 (1978) 1355-1356
- /175/ G. Kampf, H. Abel : Die Strahlenempfindlichkeit von *Bacillus subtilis* in Abhängigkeit von der Strahlenqualität. *Studia biophysica* 41/1 (1973) 1-10
- /176/ A. Tallentire and D.J.W. Barber : The interrelationship between pulse length and dose rate within the pulse in the enhancement of anoxic damage in wet *Bacillus megenterium* spores irradiated with pulses of electrons. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 1061-1069, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /177/ H.H. Rossi and A.M. Kellerer : Biological implications of microdosimetry I. temporal aspects. in: Proc. 4th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, R. Eickel and A. Waker, Eds.), p. 315-326, The Commission of the European Communities, EUR 5122, Luxembourg, 1974

- /178/ C.A. Tobias, T.F. Budinger and J.T. Lyman : Biological effects due to single accelerated heavy particles and the problems of nervous system exposure in space. in: Life Sciences and Space Research XI, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 233-245, Akademie Verlag, Berlin, 1973
- /179/ H. Bückner : The Biostack experiments I and II aboard Apollo 16 and 17. in: Life Sciences and Space Research XII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 43-50, Akademie Verlag, Berlin, 1974
- /180/ G. Horneck, R. Facius, W. Enge, R. Beaujean and K.-P. Bartholomä : Microbial studies in the Biostack experiment of the Apollo 16 mission: Germination and outgrowth of single *Bacillus subtilis* spores hit by cosmic HZE particles. in: Life Sciences and Space Research XII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 75-83, Akademie Verlag, Berlin, 1974
- /181/ H. Bückner, R. Facius, D. Hildebrand and G. Horneck : Results of the *Bacillus subtilis* unit of the Biostack experiment: Physical characteristics and biological effects of individual cosmic HZE particles. in: Life Sciences and Space Research XIII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 161-166, Akademie Verlag, Berlin, 1975
- /182/ H. Bückner and G. Horneck : Studies on the effects of cosmic HZE particles on different biological systems in the Biostack experiments I and II flown on board of Apollo 16 and 17. in: Proc. 5th International Congress on Radiation Research, (O.F. Nygaard, H.I. Adler and W.K. Sinclair, Eds.), p. 1138-1151, Academic Press, New York/San Francisco/London, 1975
- /183/ H. Bückner, R. Facius, D. Hildebrand, G. Horneck, G. Reitz, U. Scheidemann, M. Schäfer, C. Thomas, B. Toth, A.R. Kranz, E.H. Grael, W. Rüther, M. Delpoux, H. Planel, J.P. Soleilhavoup, C.A. Tobias, T. Yang, E. Schopper, J.U. Schott, E. Obst, O.C. Allkofer, K.P. Bartholomä, R. Beaujean, W. Enge, W. Heinrich, H. François, G. Portal, R. Kaiser, J.P. Massué, R. Pfohl, C. Jacquot, E.V. Benton and D.D. Peterson : Biostack III experiment MA-107. in: Apollo-Soyuz Test Project, Preliminary Science Report, p. 14.1-14.28
- /184/ H. Bückner : Results of radiobiological spaceflight experiments. in: Proc. Symp. on Life Sciences Research in Space, p. 263-270, ESA SP-130, European Space Agency, Scientific and Technical Publications Branch, Noordwijk, The Netherlands, 1977

- /185/ E.H. Graul, W. Rütger, W. Heinrich, O.C. Allkofer, R. Kaiser, R. Pfohl, E. Schopper, G. Henig, J.U. Schott and H. Bückner : Radiobiological results of the Biostack experiment on board Apollo 16 and 17. in: Life Sciences and Space Research XIII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 153-159, Akademie Verlag, Berlin, 1975
- /186/ W. Heinrich : Calculation of the radiobiological effects of heavy ions on eggs of *Artemia salina* flown in the Biostack experiments. in: Life Sciences and Space Research XV, (R. Holmquist, Ed.), p. 157-163, Pergamon Press, Oxford, 1977
- /187/ D.D. Peterson, E.V. Benton, M. Tran, T. Yang, M. Freeling, L. Craise and C.A. Tobias : Biological effects of high LET particles on corn-seed embryos in the Apollo-Soyuz test project Biostack III experiment. in: Life Sciences and Space Research XV, (R. Holmquist, Ed.), p. 151-155, Pergamon Press, Oxford, 1977
- /188/ V.N. Benevolenski, L.K. Vekshina and I.V. Vnutskich : Experiment "Bioblok-2". Comm. 2. Inactivation of cells in yeast colonies under the action of heavy ions of galactic cosmic radiation. Akademia NAUK, CCCP, Radiobiologia Tom. XVII, 1 (1977) 789-792
- /189/ A. Pfister, C. Nogues and R. Kaiser : Lesional effects of primary cosmic heavy ions on rat brain. in: Life Sciences and Space Research XIV, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 225-230, Akademie Verlag, Berlin, 1976
- /190/ Ch.H. Bonney, F.N. Beckman, D.M. Hunter : Retinal change induced in the primate (*Macaca mulatta*) by oxygen nuclei radiation. in: Life Sciences and Space Research XII, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 31-42, Akademie Verlag, Berlin, 1974
- /191/ Ch.H. Bonney, K.A. Hardy, D.M. Hunter and G.E. Conley : Relative biological effectiveness (RBE) of heavy ions (O^{8+}) for producing retinal lesions. Aviat. Space Environ. Med. 48/5 (1977) 443-445
- /192/ Ch.H. Bonney, D.M. Hunter, G.E. Conley and K.A. Hardy : Heavy-ion-induced cataractogenesis. Aviat. Space Environ. Med. 48/8 (1977) 731-733
- /193/ J. Miquel, E.V. Benton and G. Waelch : Effects of ^{40}A on the nerve cells of *Drosophila*. in: Life Sciences and Space Research XIV, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 231, Akademie Verlag, Berlin, 1976

- /194/ D.E. Philpott, R. Corbett, Ch. Turnbull, G. Harrison, D. Leaffer, S. Black, W. Sapp, G. Klein and L.F. Savik : Cosmic ray effects on the eyes of rats flown on Cosmos No. 782, experiment K-007 . Aviat. Space Environ. Med. 49/1(1978) 19-28
- /195/ M.J. Malachowski, C.A. Tobias and D.E. Philpott : Morphological changes in mammalian retina photoreceptors exposed to low doses of accelerated heavy ions. Abstracts: 26th ann. Meet. Radiat. Research Society, Toronto/Canada, May 1978, paper Fe-13, Radiat. Res. 74 (1978) 566
- /196/ M. Malachowski, C.A. Tobias, E.V. Benton, T.C.H. Yang and D.E. Philpott : Tunnel lesions in the mouse retina following exposure to accelerated iron particles. Symp. on Cell and Molecular Biology in Space, May 10-12th, Toledo, 1978
- /197/ F. Yatagai, I. Takahashi, Y. Kitajima and A. Matsuyama : Inactivation of bacterial spores by charged particles. Journal of Radiation Research 15/2 (1974) 90-95
- /198/ M. Schäfer, H. Bückner, R. Facius, G. Horneck, G. Reitz and G. Kraft : High LET-irradiation of Bacillus subtilis spores. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 1043-1049, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /199/ A. Sigrist and R. Balzer : Helv. Phys. Acta 50 (1977), zitiert nach /200/
- /200/ A. Sigrist and R. Balzer : Investigations on the formation of tracks in crystals. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 387-391, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /201/ Th. Werba and F. Granzer : Electron microscopic investigations of tracks of Cf²⁵²-fission fragments in quartz glass. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 425-437, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /202/ C.B. Besant, A.Y. Qaqish and B.B. Varga : Detection efficiency and range measurements of alphas and protons in cellulose nitrate. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 363-371, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978

- /203/ A. Chambaudet, Ph. Romary, H. Roulet et A. Bernas : Diamètre des traces révélées dans quelques détecteur polymérique et parcours "efface" des rayons δ . in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 273-282, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /204/ A. Chatterjee and C.A. Tobias : Applications of a high LET track model. in: Abstracts of 5th International Congress of Radiation Research, p. 297, Academic Press, New York, 1974
- /205/ R. Facius, G. Hölitz, B. Toth and H. Bückner : Radiobiological investigations of cosmic HZE particles with visual track detectors in the Biostack experiment. in: Solid State Nuclear Track Detectors, Proc. 9th Int. Conf., Neuherberg/München, (F. Granzer, H. Paretzke and E. Schopper, Eds.), p. 1283-1290, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /206/ R. Facius, H. Bückner, D. Hildebrand, G. Horneck, G. Hölitz, G. Reitz, M. Schäfer and B. Toth : Radiobiological results from the Bacillus subtilis Biostack experiments within the Apollo and the ASTP space flights. in: Life Sciences and Space Research XVI, (R. Holmquist, Ed.), p. 151-156, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1978
- /207/ R. Facius, H. Bückner, G. Reitz and M. Schäfer : Radial dependence of biological response of spores of Bacillus subtilis around tracks of heavy ions. in: Proc. 6th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz and H.G. Ebert, Eds.), p. 977-986, Harwood Academic Publishers Ltd., for the Commission of the European Communities, London, 1978
- /208/ M. Levi, T. Armstrong, H. Baranger, M. Bregman, D. Mael, J. Strait, L. Sulak, T. Bowen, B. Pifer, P. Polakos, H. Bradner, A. Parvulescu, W.V. Jones and J. Learned : Experimental studies of the acoustic signature of proton beams traversing fluid media. IEEE Trans. Nucl. Science, NS-25/1 (1978) 325-332
- /209/ R.D. MacFarlane and D.F. Torgerson : Ion-temperature measurements of fission-fragment track in CsBr films. Phys. Rev.Lett. 36/9 (1976) 486-488
- /210/ R. Mann, F. Folkmann and K.-O. Groeneveld : Strong molecular effects in heavy-ion-induced carbon and nitrogen K Auger transitions. Phys. Rev. Lett. 37/25 (1976) 1674-1677

- /211/ R. Mann, F. Folkmann, R.S. Peterson, Gy. Szabo and K.-O. Groeneveld : Auger electron emission from target ions under heavy-ion impact after molecular dissociation. J.Phys., B 11/17 (1978) 3045-3059
- /212/ T. Alper : Mechanism of lethal radiation damage to cells. in: Proc. 2nd Symp. on Microdosimetry, p. 5, Euratom, Brüssel, 1970
- /213/ D.M. Meyers : Some aspects of radiation effects on cell membranes. in: Advances in Biological and Medical Physics (J.H. Lawrence and J.W. Gofman, Eds.), Vol. 13, p. 219, Academic Press, New York/London, 1970
- /214/ R.E.J. Mitchel : Ionizing radiation damage in micrococcus radiodurans cell wall: release of polysaccharide. Radiat. Res. 66 (1976) 158-169
- /215/ T. Alper, A.C. Allison, G. Paton, E.D. Wills, M. Haynes, L. Cercek, S. Hornsey : Membranes and cytoplasmic organelles in relation to radiation response around the cell cycle. in: Current Topics in Radiation Research Quarterly, (M. Ebert, A. Howard, Eds.), 7/3 (1972) 343-362
- /216/ T. Alper : Diskussionsbemerkungen. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert and B.G.R. Smith, Eds.), pp. 38,39,151, The Commission of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /217/ H.G. Paretzke : An appraisal of the relative importance for radiobiology of effects of slow electrons. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, B.G.R. Smith, Eds.), p. 41-58, The Commission of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /218/ K. Fonk and A.W.T. Konings : The effect of vitamin E on cellular survival after x irradiation of lymphoma cells. Brit. J. of Radiology 51 (1978) 832-833
- /219/ H.E. Gruber : X-ray and proton-induced ultrastructural changes in dividing Chlamydomonas reinhardi. Radiat. Res. 73 (1978) 137-159
- /220/ S. Stefani and S. Chandra : Comparison of ultrastructural changes in cultured tumor cells following lethal injury due to X-irradiation and hyperthermia. Abstracts: 26th ann. Meet. of the Radiat. Research Society, Toronto/Canada, May 1978, paper Df-8, Radiat. Res. 74 (1978) 508

- /221/ R. Datta, A. Cole and S. Robinson : Use of track-end alpha particles from ^{241}Am to study radiosensitive sites in CHO cells. Radiat. Res. 65 (1976) 139-151
- /222/ C.A. Tobias, T.F. Budinger, J.T. Leith, J.T. Lyman, A.M. Mamoon and T.C.H. Yang : Some studies on visual perception and pathologic effects of accelerated heavy ions. in: Proc. 5th Intern. Congress of Radiation Research, (O.F. Nygaard, H.I. Adler and W.K. Sinclair, Eds.), p. 1172, Academic Press, New York/San Francisco/London, 1975
- /223/ J.E. Krizan and A.R. Williams : Non-equilibrium cooperative model for a biomembrane under hydrodynamic shear. Collective Phenomena 2 (1977) 229-234
- /224/ P. Linder, E. Neumann and K. Rosenheck : Kinetics of permeability changes induced by electric impulses in chromaffin granules. J. Membrane Biol. 32 (1977) 231-254
- /225/ E. Schopper and J.U. Schott : Methods of microdosimetry in (space) radiation biology. in: Proc. European Symp. on Life Sciences Research in Space, p. 285-288, ESA SP-130, European Space Agency, Scientific and Technical Publications Branch, Noordwijk, The Netherlands, 1977
- /226/ H. Bückner, R. Facius and M. Schäfer : The Biostack as an approach to high LET research. in: Life Sciences and Space Research XIV, (P.H.A. Sneath, Ed.), p. 233-239, Akademie Verlag, Berlin, 1976
- /227/ K. Stange : Angewandte Statistik (Zweiter Teil - Mehrdimensionale Probleme). Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, 1971
- /228/ D. Hildebrand, H. Bückner, R. Facius, M. Schäfer, B. Toth, W. Rüther, R. Pfohl and R. Kaiser : The Biostack Experiment as an Approach to high LET Radiation Research. in: Proc. 5th Symp. on Microdosimetry, (J. Booz, H.G. Ebert, B.G.R. Smith, Eds.), p. 929-952, The Commission of the European Communities, EUR 5452, Luxembourg, 1976
- /229/ W. Schäfer, H. Stöcker, B. Müller, and W. Greiner : Mach cones induced by fast heavy ions in electron plasma. Z. Physik A 288 (1978) 349-352

- /230/ L.M. Kraft, M.A. Kelly, J.E. Johnson, E.V. Benton, R.P. Henke, R. Cassou, W. Haymaker, D.E. Philpott, F.S.Vogel and W. Zeman : Effects of high-LET neon (^{20}Ne) particle radiation on the brain, eyes and other head structures of the pocket mouse: a histological study. Int. J. Radiat. Biol. 35/1 (1979) 33-61
- /231/ D.T. Goodhead, R.J. Munson, J. Thacker and R. Cox : Mutation and inactivation of cultured mammalian cells exposed to beams of accelerated heavy ions. IV. Biophysical interpretation. Int. J. Radiat. Biol. 37/2 (1980) 135-167
- /232/ J. Thacker, A. Stretch and M.A. Stephens : Mutation and inactivation of cultured mammalian cells exposed to beams of accelerated heavy ions. II. Chinese hamster V79 cells. Int. J. Radiat. Biol. 36/2 (1979) 137-148
- /233/ G.B. Stillwagon and K.Z. Morgan : Letters to the Editor. Health Physics 36 (1979) 741-742

Herrn Prof. Dr. H. Bucker gilt mein Dank für die Möglichkeit, mich an der Auswertung und Analyse der BIOSTACK Experimente beteiligen zu können. Ihm verdanke ich die Anregung zur faktorenanalytischen Bearbeitung der experimentellen Ergebnisse. Neben seiner Beratung empfand ich seine großzügige Unterstützung beim Besuch internationaler Kongresse als besonders wertvoll.

Besonders bei diesen Gelegenheiten ergaben sich die anregenden Diskussionen mit Prof. Dr. E. Schopper, die ich hier mit Dank für sein darin zum Ausdruck gebrachtes Interesse erwähnen möchte.

Herrn Prof. Dr. W. Pohlit möchte ich danken für seine Bereitschaft, das Korreferat zu übernehmen.

Frau Dr. G. Horneck verdanke ich die Betreuung der biologischen Auswertung sowie die Ermittlung des Sporenwachstums als biologischem Endpunkt.

Die Ermittlung der Eichkurven sowie die Bestimmung der HZE-Teilchen Parameter für die biologischen Trefferereignisse verdanke ich der Mitarbeit von Herrn Dr. D. Hildebrand.

Ihm und Herrn Dr. M. Schäfer möchte ich an dieser Stelle für die zahlreichen kritischen Diskussionen danken, mit denen sie zu der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Herrn Paul Remus danke ich für die Unterstützung bei der Anfertigung der Tabellen und Abbildungen.

Den übrigen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe für biophysikalische Raumforschung an der Universität Frankfurt gilt mein Dank für ihre kollegiale Unterstützung bei der Durchführung der vielgestaltigen experimentellen Detail-Arbeiten.

Die Arbeit konnte fertiggestellt werden, nachdem die Arbeitsgruppe in das Institut für Flugmedizin der Deutschen Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrt eingegliedert worden war, und deren Genehmigung ich die Tatsache der Fertigstellung verdanke.

Lebenslauf

Rainer F a c i u s

- 1944 am 25. Januar 1944 geb. in Annaberg/Erzgebirge
Vater : Werner F a c i u s, Fabrikant
Mutter : Gerda, geb. Elwitz, Lehrerin
- 1947 Flucht der Familie in die BRD
- 1950 Einschulung in die Volksschule
- 1954 Aufnahmeprüfung für die Ulrich v. Hutten Schule (Realgymnasium)
in 649 Schlüchtern
- 1959 Nach der mittleren Reife Besuch des mathematisch/naturwissenschaft-
lichen Zweiges der Oberstufe des Gymnasiums
- 1963 Reifeprüfung am 7. März
- Immatrikulation an der Johann Wolfgang Goethe Universität in
Frankfurt/Main zum Studium der Physik am 24. April
- 1966 Diplom-Vorprüfung in Physik am 28. Februar
- Tätigkeit als Werkstudent im Forschungsinstitut der AEG-Telefunken
in Frankfurt vom 08.03. - 30.04. und vom 01.09. - 31.10.
- 1967 Tätigkeit als Werkstudent im Forschungsinstitut der AEG-Telefunken
in Frankfurt vom 01.03. - 14.04.
- Beginn der Diplomarbeit im Institut für Kernphysik der J.W. Goethe
Universität in Frankfurt/Main Ende September mit dem Thema :
Winkelverteilungen der Reaktion $^{32}\text{S}(^3\text{He},p)^{34}\text{Cl}$ zur Untersuchung
des Kerns ^{34}Cl bei 10.0 und 11.5 MeV Einschußenergie.
- 1968 Am 20. Dezember Vermählung mit Frä. Ursula Mann, Chef-Sekretärin
- 1969 Fertigstellung der Diplomarbeit Ende April
- Diplom-Hauptprüfung in Physik am 13. Juni
 - Wissenschaftlicher Angestellter im Forschungsinstitut der AEG-Tele-
funken in Frankfurt ab 01.07.
- 1970 Bericht über : Anwendungsmöglichkeiten eines Zyklotrons in Medizin,
Wissenschaft und Technik.
- Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe für Biophysika-
lische Raumforschung an der Universität Frankfurt ab 01.10.
- 1975 Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei der Deutschen Forschungs- und
Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrt, Köln ab 01.07. durch
Eingliederung der vorherigen Dienststelle.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Physik die Professoren

Martienssen, Müser, Dänzer, Czerny, Mrowka, Queisser,
Süßmann, Schopper, Greiner, Bass, Stelzer

in Biophysik die Professoren

Bücker, Pohlitz, Dose, Reinholz

in Mathematik die Professoren

Moufang, Behrens, Sauer, Benz, Stummel, Köthe

in Chemie die Professoren

Doiwa, Wieland, Royen

